

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA**



FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:

DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : MICROBIOLOGIE APPLIQUEE

**Mémoire présenté pour l'obtention**

**Du diplôme de Master Académique**

Par : Bibi Linda

Filali Souaad

Hamdaoui Fatima Zohra

**Intitulé**

**Etude comparative entre l'Hépatite  
A , B et C .**

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. Abdenasser Harrar

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Président

Dr. Selloum Mounir

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Rapporteur

Dr. Abderrahim Benslama

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Examineur

Année universitaire : 2022 /2023

## **Dédicace**

C'est avec une immense joie que dédie ce modeste travail aux être les plus chers du monde mon père et ma mère (qu'ALLAH les protège) qui m'a soutenu pendant toute ma vie, grâce à leur appui et leur tendresse pour parcourir cette bonne partie de ma vie .

A mes chers frères : Wail , Louay et Iyad .

A ma moitié Feryal pour son encouragement et soutien .

A ma meilleur cousine Bouchera .

A mes meilleurs copines du cœurs : Manel , Meryem , Cheyma et Belkisse .

A mes amies Fatima et Souad .

Merci A VOUS d'être toujours là pour moi .

***Bibi Linda***

## **Dédicace**

A mes très chers parents, source de vie, d'amour et d'affection.

A mes chers frères et ma sœur leurs, source de joie et de bonheur.

A toute ma famille, source d'espoir et de motivation.

A tous mes amis, tout particulièrement Fatima et ses enfants et Lynda et sa famille.

A vous chers lecteurs.

***Souaad Filali***

## **Dédicace**

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père Allaoua.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non âmes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse: mon adorable mère Fatoum.

A mes chères sœurs, frères et leurs épouses et enfants et mon Marie El Hadi qui n'a pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A mon adorable mes enfants Meriem, Israa, Ahmed et ma prochaine fille , Et son famille Daoud .

Sans oublier mon binôme Souad et Linda pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de cette Mémoire.

***Fatima zahra hamdaoui***

## **Remerciement**

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Mr SELLOUM Mounir, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nos remercie ensuite l'ensemble des membres du jury , qui nous ont fait l'honneur de bien vouloir étudier avec attention notre travail.

Nos remerciement s'adresse également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

## Sommaire

Résumé .....	i
Liste des abréviations .....	ii
Liste de figures .....	iv
Liste des tableaux .....	v
Introduction .....	1
Chapitre I. Généralités sur les virus des hépatites A , B et C.....	2
I.1. Le virus d'hépatite A .....	2
I.1.1. Taxonomie .....	2
I.1.2. La Structure.....	2
I.1.3. Le Cycle viral.....	4
I.2. Le virus d'hépatite B.....	8
I.2.1. Taxonomie .....	8
I.2.2. La Structure.....	8
I.2.3. Le Cycle viral.....	11
I.3. Le virus d'hépatite C.....	13
I.3.1. Taxonomie .....	13
I.3.2. La Structure.....	13
I.3.3. Le Cycle viral.....	16
Chapitre II. Les hépatites A , B et C .....	20
II.1. L'Hépatite A .....	20
II.1.1. Mode de transmission.....	20
II.1.2. Manifestation .....	22
II.1.3. Diagnostique laboratoire.....	22
II.1.4. Traitement et prévention.....	23
II.1.5. Epidémiologie.....	24
II.2. L'Hépatite B .....	25

II.2.1. Mode de transmission .....	25
II.2.2. Manifestation .....	26
II.2.3. Diagnostique laboratoire.....	28
II.2.4. Traitement.....	31
II.2.5. Prévention .....	31
II.2.6. Epidémiologie.....	32
II.3. L'Hépatite C .....	34
II.3.1. Mode de transmission .....	34
II.3.2. Manifestation .....	36
II.3.3. Diagnostique laboratoire.....	36
II.3.4. Traitement.....	37
II.3.5. Prévention .....	38
II.3.6. Epidémiologie.....	38
Chapitre III. la comparaison entres les hépatites A , B et C .....	41
Conclusion.....	53

## ملخص

**الخلفية :** يعد التهاب الكبد الفيروسي من الأمراض المعدية التي تؤثر على الكبد وتسبب تلفاً في خلاياه. يتسبب الفيروس في التهاب الكبد وقد يؤدي في بعض الحالات إلى تلف كبدي مزمن ومضاعفات خطيرة مثل التليف وسرطان الكبد. يوجد عدة أنواع من فيروسات التهاب الكبد الفيروسي، بما في ذلك النوع A والنوع B والنوع C .

**هدف الدراسة :** تهدف هذه المذكرة إلى مقارنة بين التهاب الكبد الفيروسي A و B و C من حيث نوع الفيروس المسبب و بنيته و العوامل الوبائية، وسبل الانتقال، وأعراض المرض، وتشخيصه.

**أهمية وتأثير الدراسة :** تكشف هذه الدراسة عن الاختلافات والتشابهات بين التهاب الكبد الفيروسي A و B و C في عدة جوانب. قد تشير النتائج إلى أن كلا النوعين B و C يُنقل عن طريق الاتصال المباشر بالدم أو سوائل الجسم الملوثة، ولكن قد يكون لدى كل نوع طرق انتقال محددة. من الممكن أن تظهر الدراسة أيضاً أن التهاب الكبد الفيروسي A و B و C يتميزون بأعراض متشابهة، وأن أحدهم قد يكون أكثر شيوعاً أو أكثر خطورة من الآخر. ستسلط الدراسة الضوء أيضاً على التشخيص المبكر ووسائل الوقاية المتاحة لكل نوع من الأنواع وتداعيات العدوى المزمنة.

من خلال مقارنة التهاب الكبد الفيروسي A و B و C ، يمكن أن يتم تعزيز الفهم المشترك لهاته الأمراض الوبائية المهمة وتوجيه جهود الوقاية والرعاية الصحية. ستساهم المذكرة في توفير معلومات قيمة للأطباء والمرضى والمختصين في المجال الصحي لتعزيز الوقاية والرعاية المبكرة وتحسين نتائج المرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي A و B و C .

**الكلمات المفتاحية :** الالتهاب الكبدي الفيروسي ، الأمراض المعدية ، التهاب الكبد المزمن ، التهاب الكبد الحاد ، التهاب كبدي A ، التهاب كبدي B ، التهاب كبدي C .

## **Abstract**

**Background:** Viral hepatitis is an infectious disease that affects the liver and causes damage to its cells. The virus leads to inflammation of the liver and can, in some cases, result in chronic liver damage and serious complications such as cirrhosis and liver cancer. There are several types of viral hepatitis viruses, including types A, B, and C.

**Aims :** This thesis aims to compare viral hepatitis A, B, and C in terms of the type of causative virus, its structure, epidemiological factors, modes of transmission, symptoms, and diagnosis.

**Conclusion , significance and impact of study :** This study will reveal the differences and similarities between viral hepatitis A, B, and C in various aspects. The results may indicate that types B and C are transmitted through direct contact with contaminated blood or body fluids, but each type may have specific modes of transmission. The study may also show that viral hepatitis A, B, and C exhibit similar symptoms, but one type may be more common or more severe than the others. The study will also shed light on early diagnosis and available preventive measures for each type, as well as the consequences of chronic infection.

By comparing viral hepatitis A, B, and C, a better understanding of these important infectious diseases can be achieved, guiding efforts in prevention and healthcare. This thesis will provide valuable information to physicians, nurses, and healthcare professionals to enhance early prevention, care, and improve outcomes for patients with viral hepatitis A, B, or C.

**Key words :** Viral hepatitis, Infectious diseases, Chronic hepatitis, Acute hepatitis , Inflammation of the liver , VHA, VHB, HCV.

## Résumé

**Contexte :** L'hépatite virale est une maladie infectieuse qui affecte le foie et entraîne des dommages cellulaires. Le virus provoque une inflammation du foie et peut entraîner, dans certains cas, des lésions hépatiques chroniques et des complications graves telles que la cirrhose et le cancer du foie. Il existe plusieurs types de virus de l'hépatite virale, notamment les types A, B et C.

**Objectifs :** Cette mémoire vise à comparer l'hépatite virale de type A, B et C en termes de type de virus, de structure, de facteurs épidémiologiques, de modes de transmission, de symptômes et de diagnostic.

**Conclusion , Importance et impact de l'étude :** Cette étude révélera les différences et les similitudes entre l'hépatite virale de type A, B et C dans plusieurs aspects. Les résultats pourraient indiquer que les types B et C sont transmis par contact direct avec du sang ou des liquides corporels contaminés, mais chaque type peut avoir des modes de transmission spécifiques. L'étude pourrait également montrer que l'hépatite virale de type A, B et C présente des symptômes similaires, mais qu'un type peut être plus courant ou plus grave que les autres. L'étude mettra également en lumière le diagnostic précoce et les mesures de prévention disponibles pour chaque type, ainsi que les conséquences des infections chroniques.

En comparant l'hépatite virale de type A, B et C, une meilleure compréhension de ces maladies infectieuses importantes peut être développée, ce qui permettra de guider les efforts de prévention et de soins de santé. Ce mémoire fournira des informations précieuses aux médecins, aux infirmières et aux professionnels de la santé pour améliorer la prévention, les soins précoces et les résultats des patients atteints d'hépatite virale de type A, B ou C.

**Les mots clés :** les hépatites viral , Maladies infectieuses , Hépatite Chronique , Hépatite aigue , Inflammation du foie ,VHA , VHB , VHC .

## Liste des abréviations

**ALT** : alanine aminotransférase

**ARNdb** : ARN duplex

**ARN-NTPase** : ARN - protéase N-terminale

**AST** : aspartate aminotransférase

**CsCl** : chlorure de césium

**DR** : répétition directe

**EcoRI** : Eco « R » un est une enzyme de restriction produite par la souche bactérienne *Escherichia coli*

**ehav** : enveloped hepatitis A virus

**Enh** : enhancer ou amplificateur d'expression

**ESCRT**: Les complexes de tri endosomal nécessaires pour le transport

**GRE** : élément de réponse aux glucocorticoïdes

**HAART** : thérapie antirétrovirale hautement active

**HAV** : virus hépatite A

**HBeAg** : (antigène HBe, AgHBe, Ag HBe, antigène e) est la partie « soluble » (extractable en anglais) de l'antigène « core » du virus de l'hépatite B

**HBIG** : immunoglobuline contre l'hépatite B

**HBsAg** : antigène de surface du virus de l'hépatite B

**HBV** : virus Hépatite B

**HCV** : Virus hépatite C

**HVR** : région hypervariable

**IFN** : interféron

**IRES** : site d'entrée interne du ribosome

**ISG** : immunoglobuline sérique

**l'ARN (RdRp)** : ARN polymérase dépendante

**MAVS** : la protéine de signalisation antivirale mitochondriale

**MVB** : corps multivésiculaires

**RE** : réticulum endoplasmique

**RIG-I** : retinoic acid-inducible gene I

**TAAN** : test d'amplification des acides nucléiques

**TATAA** : boîte « TATA »

**TLR3 /TRIF** : Récepteur de type Toll 3/ protéine adaptatrice contenant le domaine TIR

**UDVI** : les usagers de drogues par voie intraveineuse

**UTR** : région non traduite

**VP** : viral protéine

**VPg** : protéine liée au génome viral

**VPg-pUpU** : diuridylylated VPg

**YMDD**: Tyrosine-Methionine-Aspartate-Aspartate

## Liste de figures

Figure I.1. La structure du VHA et les composants protéiques structurels qui constituent le polypeptide de la capsid	3
Figure I.2. les deux formes du VHA.	4
Figure I.3. La Réplication de l'ARN.	6
Figure I.4. cycle viral du VHA.	7
Figure I.5 Génome viral et principaux mutants d'échappement	9
Figure I.6. Schéma de la particule de Dane et de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg)	10
Figure I.7. Photographie en microscopie électronique des particules virales	10
Figure I.8 cycle viral du VHB	11
Figure I.9. modèle structurale du VHC.	14
Figure I.10. génotype du VHC.	14
Figure I.11 cycle viral du VHC	17
Figure II.1. la transmission par le virus de l'hépatite A.	21
Figure II.2. Les résultats cliniques de l'infection par le virus de l'hépatite A	22
Figure II.3. A : Tests diagnostiques importants aux différents stades de l'hépatite B.	30

## Liste des tableaux

Tableau III.1 Comparisons entres les hepatitis A,B et C .....	48
---	----

# **Introduction**

## **Introduction**

L'hépatite est une inflammation du foie due à diverses causes telles que les toxines, les médicaments et les virus. Les causes les plus courantes d'hépatite aiguë et chronique sont les infections virales. Cinq virus ont été identifiés et peuvent se manifester cliniquement sont : le virus de l'hépatite A (VHA), le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC), le virus de l'hépatite D (VHD) et le virus de l'hépatite E (VHE) (Weber & Protzer, 2008).

Dès que les virus atteignent le foie, ils pénètrent dans ses cellules, les hépatocytes, et s'y multiplient. Le système immunitaire qui assure les défenses de l'organisme détruit alors les cellules infectées, ce qui provoque l'inflammation du foie (Weber & Protzer, 2008).

Parmi les divers virus de l'hépatite, le virus de l'hépatite A (VHA), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) sont les plus courants et les mieux étudiés. Bien qu'ils appartiennent tous à la même catégorie de virus à tropisme hépatique, chaque virus a des caractéristiques, des modes de transmission, des résultats cliniques et des implications pour la santé publique distincts (Weber & Protzer, 2008).

D'après OMS (2016-2021) L'hépatite est devenue un important problème de santé publique dans le monde qui touche des millions de personnes chaque année et provoquant des incapacités et des décès, Sur l'ensemble de la planète, quelque 240 millions de personnes souffrent d'une hépatite B chronique et 130 à 150 millions d'une hépatite C chronique.

Le VHA se transmet par voie fécale-orale et est souvent associé à une hépatite ictérique aiguë, mais il n'entraîne pas d'infection chronique. En revanche, le VHC et le VHB et sont transmis par voie parentérale et sexuelle. Ils sont la cause la plus fréquente d'infections virales humaines conduisant à une hépatite chronique. Les infections par le VHB et le VHC peuvent entraîner une persistance virale susceptible de provoquer une hépatite chronique, une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire (CHC) (Weber & Protzer, 2008).

Dans cette étude comparative, nous explorerons et analyserons les similitudes et les différences entre le VHA, le VHB et le VHC sous divers aspects. Nous approfondirons leurs structures génomiques, leurs stratégies de réplication, leur épidémiologie, leurs modes de transmission, leurs manifestations cliniques, leurs méthodes de prévention, leurs techniques de diagnostic et les options de traitement disponibles. En examinant ces facteurs, nous visons à acquérir une compréhension globale de ces virus de l'hépatite, de leur impact sur la santé mondiale et des stratégies utilisées pour lutter contre leur propagation et les maladies associées.

**Chapitre I :**  
**Généralités sur les virus**  
**des hépatites A , B et C**

## Chapitre I. Généralités sur les virus des hépatites A , B et C

L'hépatite est un syndrome clinique causé par de nombreux agents pathogènes, dont des virus. Il existe cinq virus importants sur le plan médical qui sont appelés virus de l'hépatite parce que leur principal site d'infection est le foie. Ces virus sont le virus de l'hépatite A (VHA), le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC), le virus de l'hépatite D (VHD) et le virus de l'hépatite E (VHE).

### I.1. Le virus d'hépatite A

#### I.1.1. Taxonomie

Le VHA est le seul membre du genre *Hepatitisvirus* au sein de la famille des *Picornaviridae*.

Le VHA est classé en six génotypes. Les génotypes I, II et III circulent parmi les humains, tandis que les génotypes IV, V et VI infectent les simiens. La réponse en anticorps aux vaccins HepA est similaire pour tous les génotypes (Costa-Mattioli et al., 2003; Robertson et al., 1992; Van Regenmortel & Mahy, 2008; Vaughan et al., 2014) .

Toutes les souches humaines connues du VHA appartiennent à un seul groupe sérologique , mais l'analyse phylogénétique de la région de jonction VP1-2A et de la région codante VP1, respectivement, a révélé que plusieurs génotypes distincts du VHA (sept dans le cas de l'analyse de la jonction VP1-2A, cinq dans le cas de l'analyse de la région codante VP1), qui comprennent plusieurs sous-génotypes, peuvent être distingués par leur degré d'hétérogénéité génétique. Ces génotypes sont en corrélation avec l'origine géographique des isolats du virus. Le génotype I est le type le plus répandu dans le monde, en particulier le génotype IA (Van Regenmortel & Mahy, 2008) .

#### I.1.2. La Structure

Le VHA est un minuscule virus d'un diamètre de 27 à 32 nm . Le VHA est non enveloppé, inhabituel, dont le génome est constitué d'un ARN à brin positif de 7 500 nucléotides. Les extrémités 5' de l'ARN sont physiquement attachées à une protéine liée au génome viral (VPg) ou 3B et manquent également d'une configuration normale de la cap et d'une brève section non traduite aux extrémités 3' du génome, qui se termine par une queue poly (A). Le génome de Te code pour une seule grande polyprotéine, dont la traduction est régulée par un site d'entrée interne du ribosome (IRES) . Il existe deux sections non codantes aux extrémités 5' et 3' du génome du VHA. Les protéines structurales sont traduites à partir de la région P1, tandis que les protéines non structurales impliquées dans la reproduction des virus sont codées dans les régions P2 et P3. La structure antigénique de la capsid est extrêmement bien conservée. Le VHA est constitué de

quatre protéines de capsid icosaédrique (VP1, VP2, VP3, On ne sait pas si la petite protéine VP4 (1A) est intégrée dans la capsid.) et de sept polypeptides non structuraux (2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D) (Fig I.1.) (Lanford et *al.*, 2019; Lemon et *al.*, 2017; Wang et *al.*, 2020; Watanabe et *al.*, 2019) .

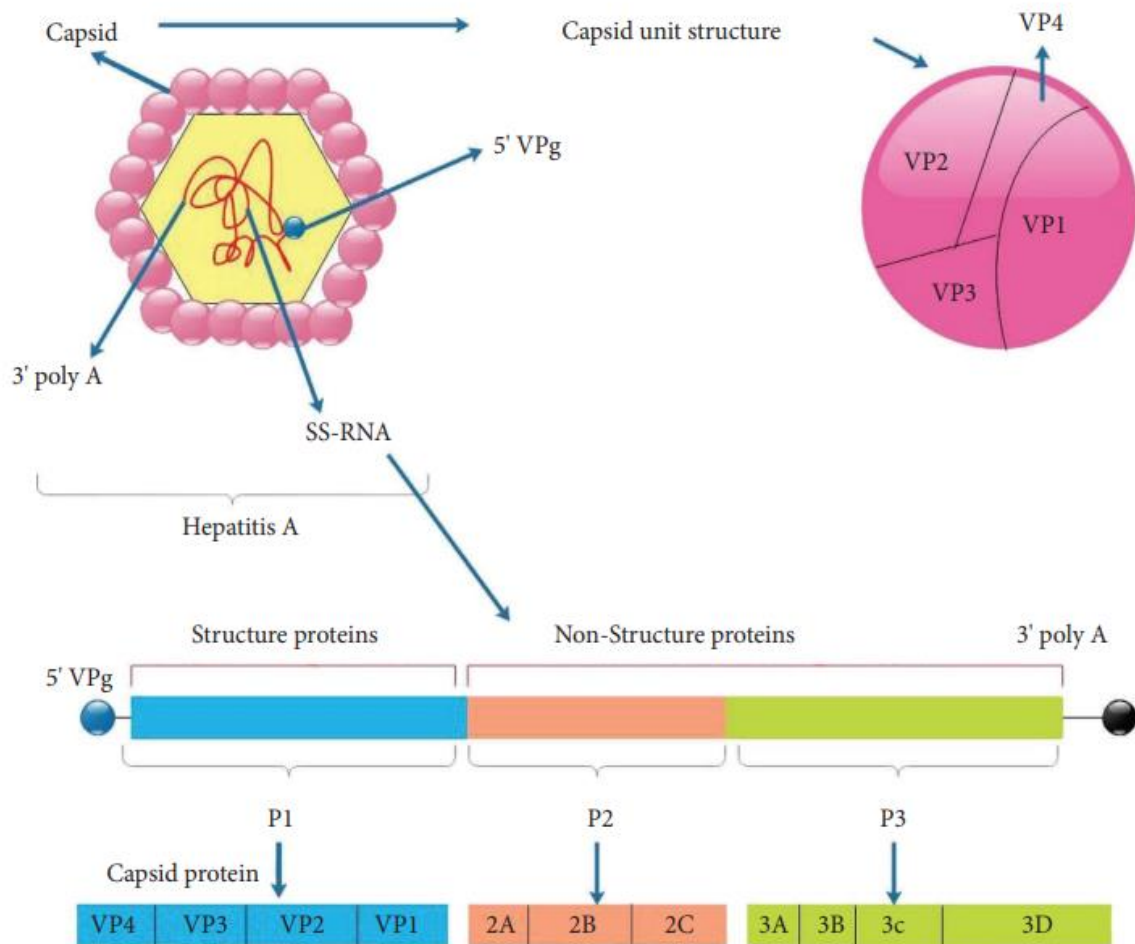


Figure I.1. La structure du VHA et les composants protéiques structuraux qui constituent le polypeptide de la capsid. (Gholizadeh et *al.*, 2023) .

Les virus infectieux sont de deux types : Un virion nu, non enveloppé de 27 nm de diamètre est excrété dans les selles des personnes infectées, et un virion quasi-enveloppé se trouve dans le sang des personnes infectées et est sécrété de manière non lytique à partir des cellules infectées (Lemon et *al.*, 2017) .

Le VHA existe sous la forme d'un double phénotype. (a) Virions nus / (b) Virion quasi enveloppé (Fig I.2) (Pintó et *al.*, 2021) .

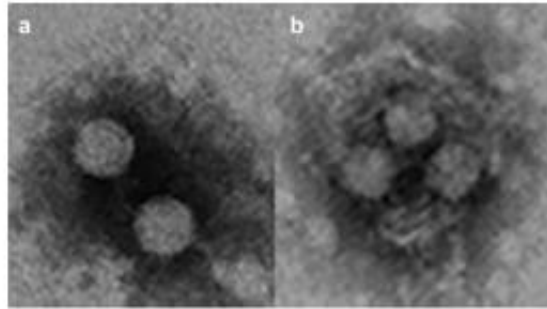


Figure I.2. les deux formes du VHA (Pintó et *al.*, 2021).

La particule de VHA a une densité de flottaison d'environ 1,33 g / cm<sup>3</sup> dans le CsCl et un coefficient de sédimentation d'environ 160S. Les capsides vides trouvées dans les matières fécales ont une constante de sédimentation d'environ 70S. Le VHA est extrêmement résistant aux acides (pH 1,0 pendant 2 h à température ambiante) et à l'inactivation thermique (60 C pendant 1 h) (Ryan et *al.*, 2004).

### I.1.3. Le Cycle viral

#### I.1.3.1. Entrée dans les cellules

Le mécanisme par lequel l'eHAV pénètre dans les cellules doit a priori différer de celui du virion nu. Il a été démontré que l'eHAV pénètre par voie endocytaire avec une lente élimination de sa membrane enveloppante rendant la capside sujette à la neutralisation par un anticorps dans un compartiment endosomal. Le virion nu pénètre plus rapidement et n'est pas soumis à la neutralisation postendocytaire. Il semble probable que l'eHAV endocytosé soit transporté vers un compartiment endosome tardif/lysosome où ses membranes sont dégradées par des enzymes lysosomales, ce qui permet à la capside d'accéder à un récepteur cellulaire. Le VHA nu peut interagir avec le même récepteur, mais dans un endosome précoce (Das et *al.*, 2017; Feng et *al.*, 2013; McKnight & Lemon, 2018; Strauss et *al.*, 2015).

#### I.1.3.2. La décapsidation du génome

L'étape finale de l'entrée des picornavirus est la livraison du génome ARN à travers la membrane endosome vers le cytosol. Les premières études ont démontré que le VHA se déroule de façon lente et asynchrone. Les capsides entérovirales transmettent leur génome au cytosol via un "ombilic" menant à un pore membranaire formé par la protéine VP4 myristoylée et l'extrémité

aminée de VP1 qui s'étend de la capsidie lors de la liaison au récepteur. La protéine VP4 pourrait contribuer à un processus similaire dans l'entrée du VHA, même si elle n'est pas myristoylée, car elle semble avoir une activité directe de formation de pores membranaires. La capsidie pouvant entrer dans le cytosol intacte et se défaire de son enveloppe intracellulaire (Bishop & Anderson, 2000; Panjwani *et al.*, 2014; Shukla *et al.*, 2014; Strauss *et al.*, 2013; Tesar *et al.*, 1993; Wang *et al.*, 2015).

#### I.1.3.3. Traduction des protéines virales

Une fois que l'ARN du VHA a été délivré au cytosol, le cycle de réplication commence avec la traduction des protéines pour produire les protéines structurales ainsi que les protéines non structurales nécessaires à l'établissement d'un complexe de réplication de l'ARN. Le VPg est probablement retiré de l'ARN génomique peu après son arrivée dans le cytosol, et la traduction de la polyprotéine est initiée de manière indépendante de la cap 5' sous le contrôle de l'IRES, qui est composé des boucles souches III, IV et V de l'UTR 5'. La structure hautement ordonnée de l'ARN de l'IRES (Internal Ribosome Entry Site) fonctionne en association avec les facteurs canoniques d'initiation de la traduction de la cellule hôte et diverses protéines accessoires. Les sous-unités du ribosome 40S semblent susceptibles d'atterrir sur le génome viral à proximité ou au niveau du codon d'initiation, avec peu ou pas de balayage 5'-3' sur l'ARN. La traduction s'amorce à l'un des deux codons initiateurs AUG étroitement espacés, ce qui donne une séquence amino-terminale hétérogène de la protéine VP4 (Brown *et al.*, 1991a, 1991b; Brown *et al.*, 1994; McKnight & Lemon, 2018; Tesar *et al.*, 1992).

#### I.1.3.4. Synthèse de l'ARN viral

Les picornavirus usurpent les protéines cellulaires et les membranes pour établir des usines de réplication membranaires qui sont essentiellement des mini-organelles. Les membranes protègent probablement les intermédiaires de réplication virale contre la détection des récepteurs cytoplasmiques de reconnaissance des pathogènes, tels que les hélicases de type RIG-I, et fournissent également une plate-forme pour l'assemblage d'un complexe de réplication multiprotéique. L'expression ectopique des protéines HAV 2BC et 2C induit des réarrangements de la membrane cytoplasmique de la perméabilité membranaire (Gosert *et al.*, 2000; Jecht *et al.*, 1998; Kusov *et al.*, 1998; Teterina *et al.*, 1997).

Cependant, La synthèse de l'ARN à brin positif est également amorcée par VPg-pUpU, ce qui explique la présence de VPg à l'extrémité 5' de l'ARN viral à brin positif. La structure de l'ARN secondaire dans les boucles de tige I-II de l'UTR 5', en amont de l'IRES viral, peut agir en coordination avec les protéines virales pour faire fondre l'extrémité de l'ARNdb duplex

nouvellement formé, de sorte que VPg-pUpU puisse s'annexer à l'extrémité 3' de la matrice du brin négatif pour amorcer la synthèse du brin positif (McKnight & Lemon, 2018; Weitz et al., 1986).

### I.1.3.5. Assemblage du virus

On sait peu de choses sur la façon dont l'assemblage de la capside du VHA et l'empaquetage de l'ARN viral dans les cellules infectées (McKnight & Lemon, 2018).

La présence de la séquence du HAV 2C suggère qu'il possède également une activité hélicase, et il est probable de jouer un rôle similaire dans l'emballage. La microscopie confocale montre que la capside mature du VHA et les ARNdb matures se colocalisent dans des foyers à l'intérieur des cellules infectées, suggérant que la maturation du virion se produit à proximité des sites de réplication de l'ARN (McKnight & Lemon, 2018).

Cependant, une ségrégation spatiale étendue de la capside et des intermédiaires de réplication de l'ARN est également évidente. Cela peut refléter en partie le recrutement rapide de capsides entièrement formées dans les endosomes pour l'exportation de la cellule (McKnight & Lemon, 2018).

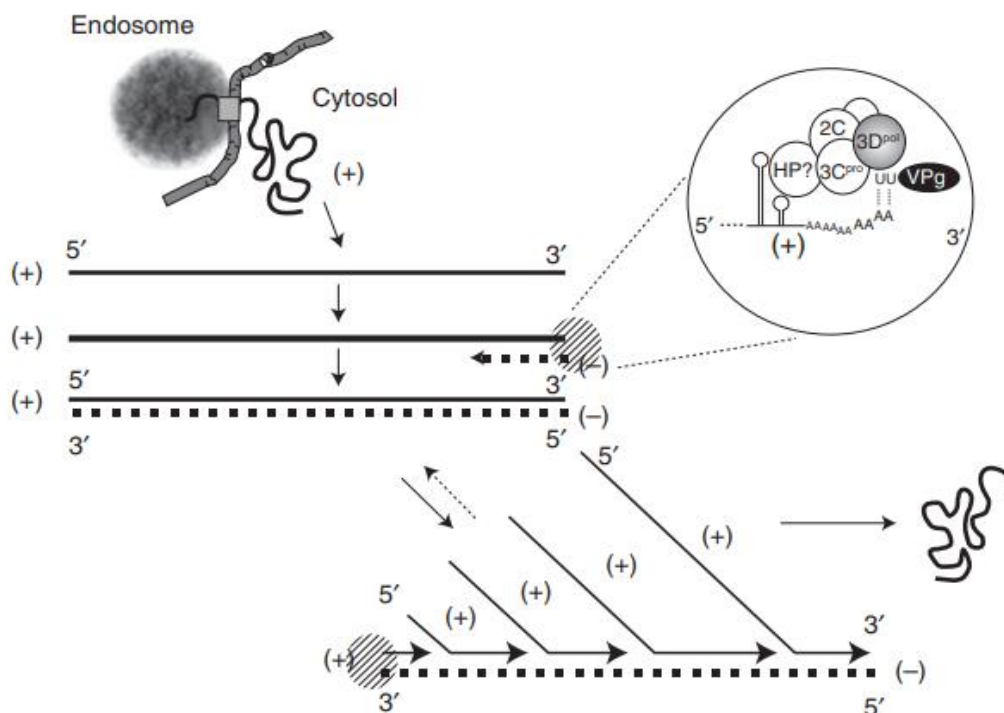


Figure I.3. La Réplication de l'ARN (McKnight & Lemon, 2018).

I.1.3.6. Quasi-développement et sortie du virus

Bien que de petites quantités de VHA ne puissent être dans le liquide surnageant des cultures cellulaires infectées, il s'agit probablement de la mort de la cellule ou de la perte de la membrane des virus eHAV sécrétés. La sortie du virus infectieux nouvellement répliqué est principalement non lytique (Feng *et al.*, 2013; McKnight & Lemon, 2018).

Bien qu'elles ne soient pas visualisées directement, les capsides du VHA semblent être recrutées par les endosomes via des interactions avec les composants du système ESCRT, bourgeonnent dans les endosomes pour former des corps multivésiculaires (MVB) destinés à être transportés vers la membrane plasmique où la fusion membranaire conduit à la libération de capsides enveloppées dans une membrane unique (McKnight & Lemon, 2018).

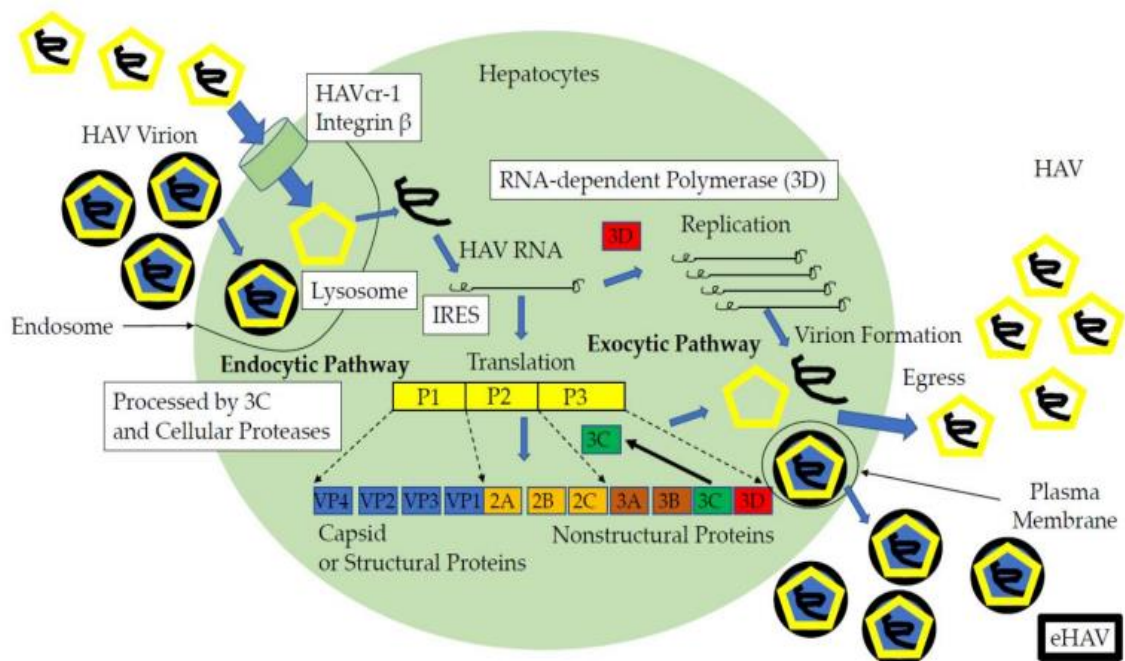


Figure I.4. cycle viral du VHA (Kanda *et al.*, 2020).

## **I.2. Le virus d'hépatite B**

### I.2.1. Taxonomie

L'hépatite B est le virus prototype de la famille des *Hepadnaviridae*, nom qui signifie l'hépatotropisme et la nature ADN du génome de ses membres. Il existe deux genres au sein de la famille. Le genre *Orthohepadnavirus* contient des membres qui infectent les mammifères .

Le VHB est classé en dix génotypes différents à travers le monde, désignés par des lettres de A à J et répartis selon des zones géographiques différentes ont été identifiés (Van Regenmortel & Mahy, 2008) .

### I.2.2. La Structure

Le virus de l'hépatite B présente les caractéristiques suivantes :

- Il s'agit d'un petit virus à ADN enveloppé (3,2 kb). Enveloppe (bicouche lipidique associée aux antigènes viraux AgHBs) (Parija, 2013) .
- Le génome du VHB est un ADN circulaire, partiellement double brin et non fermé de manière covalente, La numérotation du génome est artificiellement commencée au site de restriction EcoRI dans la région préS2. Les 2 brins sont inégaux et l'ADN circulaire est fermé de façon non covalente. Le brin de polarité négative (-) est le plus long. Une polymérase est liée de façon covalente à son extrémité 5'. Le brin de polarité positive (+) est incomplet. Son extrémité 5' est complémentaire de l'extrémité 5' du brin (-) sur quelques paires de bases afin de garantir la forme circulaire du génome (Summers et *al.*, 1975; Tiollais et *al.*, 1985).

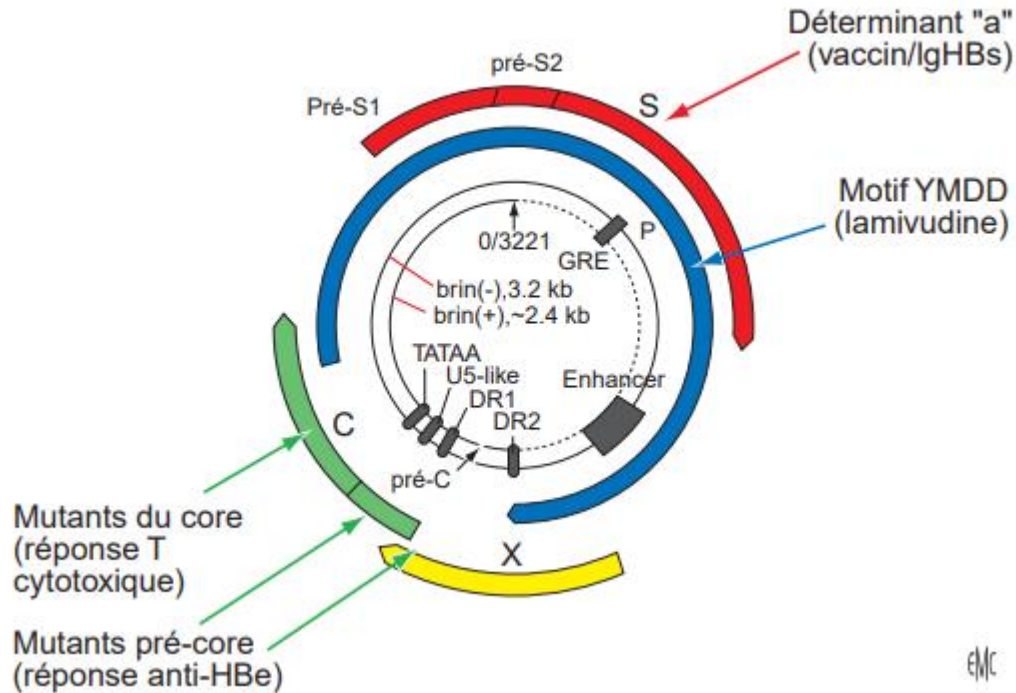


Figure I.5 Génome viral et principaux mutants d'échappement (Zoulim et al., 2006) .

- Il est partiellement double brin, car son brin positif est incomplet. Le brin négatif complet possède quatre gènes : les gènes S, C, P et X. Le gène S code pour l'Ag HBs et aussi pour l'Ag HBe (antigène e de l'hépatite B).
- Bien que le VHB soit un virus à ADN, le gène P code pour l'ADN polymérase qui a une activité de transcriptase inverse. Le gène X code pour la protéine X qui a une activité de régulation de la transcription.
- Le virion est une structure sphérique à double paroi qui mesure 42 nm de diamètre. Il a été mis en évidence pour la première fois par Dane en 1970 et est donc connu sous le nom de particule de Dane. En microscopie électronique, on peut observer trois types de particules dans le sérum des patients atteints d'hépatite B : (i) des particules sphériques de 22 nm de diamètre, (ii) des particules filamenteuses ou tubulaires de 22 nm de diamètre et de longueur variable, et (iii) des structures sphériques à double paroi de 42 nm de diamètre. Les deux premières particules sont antigéniquement identiques et sont connues sous le nom d'antigène de surface de l'hépatite B ou HBsAg. La dernière particule est la particule virale complète de l'hépatite, connue sous le nom de particule de Dane (Parija, 2013) .

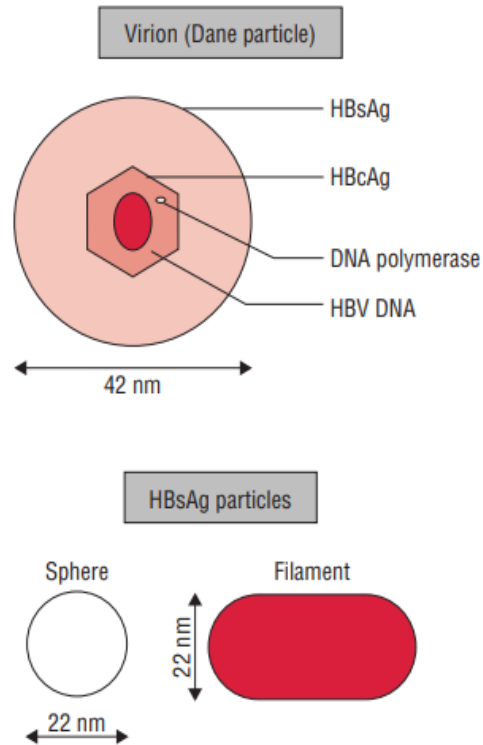


Figure I.6. Schéma de la particule de Dane et de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) (Parija, 2013) .

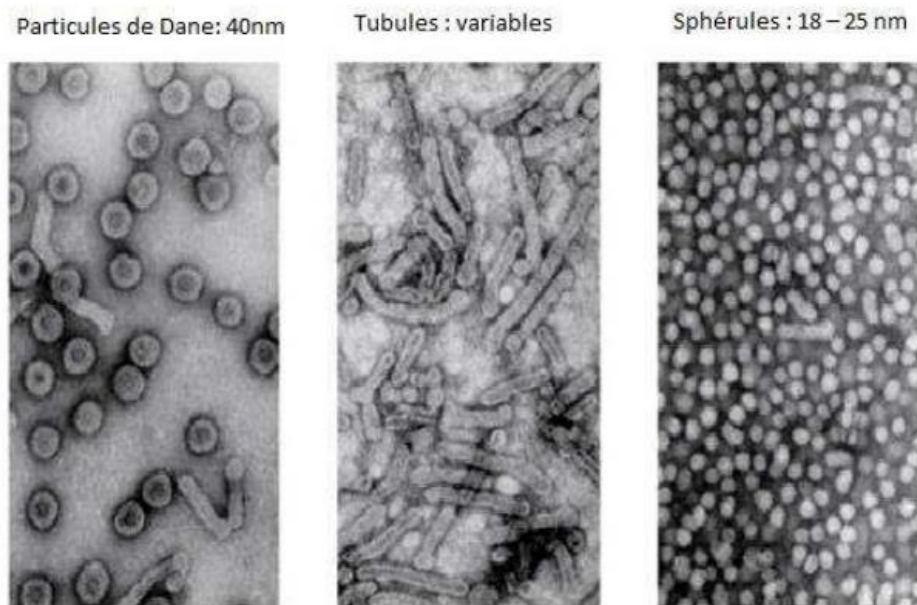


Figure I.7. Photographie en microscopie électronique des particules virales (Aberle, 2010) .



retour partiel de la nucléocapside vers le noyau) joue un rôle important dans l'évolution chronique de l'infection par le VHB (Ganem, 2001) .

#### I.2.3.2. Encapsidation

A l'extrémité 5' de l'ARN prégénomique, une structure en épingle à cheveux secondaire (appelée *e*) permet l'encapsidation spécifique de cet ARN, à l'exclusion des ARNm viraux et cellulaires. Cette encapsidation est déclenchée par l'interaction entre la structure électronique et l'ADN polymérase virale, suivie d'un assemblage multimérique de protéines de capsid entourant ce complexe (Ganem, 2001) .

#### I.2.3.3. Transcription inverse

Une fois la nucléocapside formée, l'ARN prégénomique sert de matrice pour le processus de transcription inverse, ce qui donne un brin d'ADN de moins. La composition commence à partir de la région DR1. Le signal d'encapsidation à l'extrémité 5' de l'ARN prégénomique joue un rôle dans le déclenchement de cette transcription inverse. Parallèlement au processus d'élongation du brin négatif d'ADN, l'activité RNaseH de la polymérase dégrade l'ARN prégénomique utilisé comme matrice (Ganem, 2001) .

#### I.2.3.4. Synthèse du brin plus complémentaire

La synthèse commence dans la région DR2 du brin négatif. Il est déclenché par des oligoribonucléotides à l'extrémité 5' de l'ARN prégénomique. Au fur et à mesure que le brin positif s'allonge, l'ADN se circularise et devient double brin. Pendant ce temps, la capsid, qui contient l'ADN viral qui se réplique, poursuit le processus de maturation. Les virions sont formés par bourgeonnement de la nucléocapsid à travers la membrane du compartiment pré-Golgien contenant la protéine d'enveloppe du VHB, puis sécrétés. Le bourgeonnement a pour effet d'arrêter l'allongement positif du brin. Ce phénomène explique le caractère partiellement double brin de l'ADN viral, avec un brin supplémentaire de longueur variable (Ganem, 2001) .

#### I.2.3.5. Intégration de l'ADN viral

Le mécanisme d'intégration de l'ADN du VHB est encore mal compris [41]. Contrairement aux rétrovirus tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le VHB ne produit pas la machinerie nécessaire à cette intégration, suggérant que son origine est un mécanisme cellulaire. Le site d'insertion ne semble pas être préféré. L'ADN intégré est souvent largement modifié, y compris des délétions, des inversions et des répétitions, entraînant une perte d'expression de certains gènes. Des modifications de l'ADN de la cellule hôte, telles que des translocations, peuvent accompagner cette intégration. L'analyse du tissu tumoral a montré que l'ADN du VHB s'était intégré dans les cellules tumorales. Des données récentes basées sur des modèles animaux

émettent l'hypothèse que l'intégration de l'ADN viral ne se limite pas à l'infection chronique, mais peut se produire au début de l'infection par le VHB (Ganem, 2001).

### **I.3. Le virus d'hépatite C**

#### **I.3.1. Taxonomie**

Le VHC a été classé comme le seul membre du genre Hepacivirus et regroupé avec les genres Pestivirus, Flavivirus dans la famille des Flaviviridae. D'après les analyses phylogénétiques, le VHC est plus étroitement lié aux pestivirus qu'aux flavivirus .

Sur la base de l'hétérogénéité génomique, six génotypes majeurs, présentant une divergence de séquence nucléotidique de plus de 30 %, et plus de 70 sous-types différant les uns des autres de 10 à 30 % au niveau de la séquence nucléotidique, ont été définis. Les sous-types sont désignés par des lettres minuscules suivant le numéro du génotype (par exemple, génotype 1 sous-type b ¼ 1b). Alors que les virus de génotype 1 et 2 sont répandus presque partout dans le monde, les génotypes 3 à 6 du VHC sont dans une large mesure limités à des régions géographiques distinctes, notamment le sous-continent indien et l'Asie du Sud-Est (génotype 3), l'Afrique et l'Asie du Sud-Est (génotype 4).(l'Afrique du Sud (génotype 5) et l'Asie du Sud-Est (génotype 6). Les génotypes individuels n'ont pas été attribués à des manifestations particulières de la maladie, à l'exception d'une prévalence plus élevée de stéatose chez les patients infectés par des virus de génotype 3, mais les génotypes sont des facteurs prédictifs importants de l'issue de la thérapie (Van Regenmortel & Mahy, 2008) .

#### **I.3.2. La Structure**

Le VHC a les caractéristiques morphologiques suivantes :

Le VHC est un virus enveloppé d'un diamètre de 55 à 65 nm et son génome est contenu dans une capsidie protéique icosaédrique. Sa réplication est cytoplasmique (Kaito et *al.*, 1994) .

La circulation du VHC peut se produire sous la forme de nucléocapsides non enveloppées, leur rôle reste inconnu. Les particules de VHC sont peu nombreuses et difficiles à observer directement par microscopie électronique.

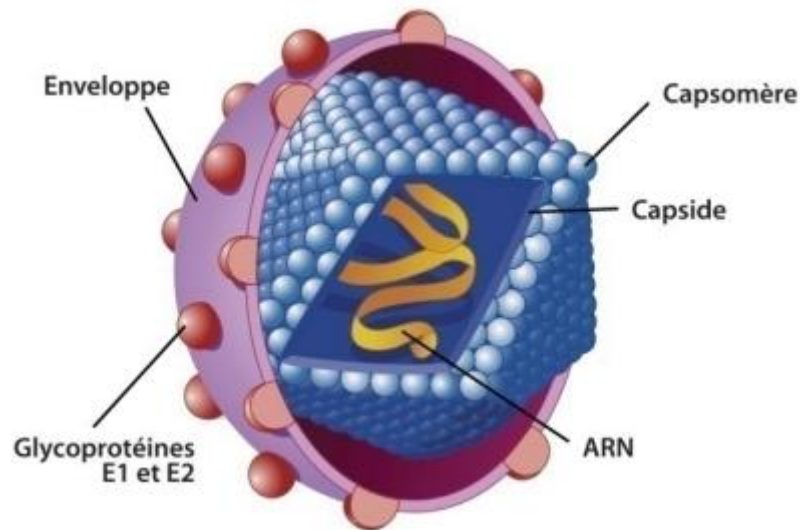


Figure I.9. modèle structurale du VHC.(Fénéant et *al.*, 2014)

Le génome du VHC est composé de 3 parties d'environ 9600 nucléotides (Chevaliez & Pawlotsky, 2007):

- **Extrémité 5' non codante** : hautement conservée, avec au moins 90 % d'homologie entre les différentes souches de VHC.
- **Cadre de lecture ouvert** : unique et d'environ 9 100 nucléotides de longueur. Il code pour une polyprotéine qui est ensuite clivée en protéines structurales (protéine de capsid C, glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2, porine virale p7) et protéines non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B).
- **Extrémité 3' non codée** .

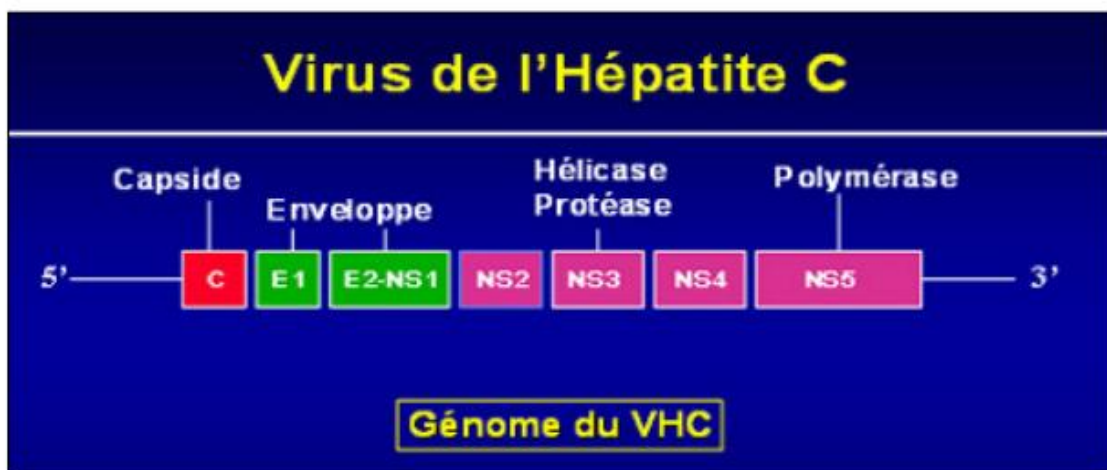


Figure I.10. génotype du VHC (Mammette, 2002).

### I.3.2.1. Protéines structurales

Le noyau du VHC est la protéine de la nucléocapside virale qui possède de nombreuses fonctionnalités, notamment la liaison à l'ARN, la modulation immunitaire, la signalisation cellulaire, le potentiel oncogène et l'autophagie. La protéine centrale du VHC s'associe également aux gouttelettes lipidiques où a lieu l'assemblage du VHC. Les protéines E1/E2 du VHC sont des glycoprotéines d'enveloppe glycosylées qui entourent les particules virales. L'enveloppe du VHC est la cible de la pression de sélection des anticorps neutralisants du virus avec un degré élevé de variation de séquence qui peut rendre les réponses des anticorps inefficaces et contribuer à la persistance du VHC. (Kaplan et al., 2007; von Hahn et al., 2007) La petite protéine de canal ionique p7 se trouve en aval de la région de l'enveloppe et est nécessaire à l'assemblage et à la libération du virus (Kim & Chang, 2013).

### I.3.2.2. Protéines non structurales

La NS2 est l'autoprotéase virale qui joue un rôle clé dans l'assemblage viral, en assurant la médiation du clivage entre la NS2 et la NS3. La NS3 code pour la sérine protéase N-terminale du VHC et l'hélicase C-terminale de l'ARN-NTPase. La protéase NS3 joue un rôle essentiel dans le traitement du VHC en clivant en aval de la NS3 à 4 sites (entre NS3/4A, NS4A/4B, NS4B/NS5A, NS5A/NS5B). Il clive également la protéine adaptatrice TLR3 TRIF et la protéine de signalisation antivirale mitochondriale MAVS, bloquant ainsi la voie d'induction cellulaire de l'IFN de type I (García-Sastre & Biron, 2006). La NS3 est l'une des cibles clés pour le développement de médicaments antiviraux contre le VHC. La NS4A forme un complexe stable avec la NS3 et est un cofacteur de la protéase NS3. Le rôle de la NS4B n'est pas bien compris, bien qu'il soit connu pour induire la formation d'un réseau membranaire. La NS5A est une métalloprotéine dimérique qui se lie au zinc et qui lie l'ARN viral et divers facteurs de l'hôte. L'ARN viral et divers facteurs de l'hôte à proximité du noyau du VHC et des gouttelettes lipidiques. et des gouttelettes lipidiques. Les inhibiteurs de la NS5A du VHC ont montré un effet antiviral chez les patients et sont en cours de développement clinique rapide. chez les patients et font l'objet d'un développement clinique rapide. Enfin, la NS5B est l'ARN polymérase dépendante de l'ARN (RdRp) qui est également activement ciblée pour le développement de médicaments antiviraux (Kim & Chang, 2013) .

Collectivement, ces protéines contribuent également à divers aspects du cycle de vie du du cycle de vie du VHC, y compris l'attachement viral, l'entrée et la fusion, la traduction de l'ARN la traduction de l'ARN du VHC, le traitement post-traductionnel, la réplication du VHC, l'assemblage et la libération du virus, l'assemblage et la libération du virus (Kim & Chang, 2013) .

### I.3.3. Le Cycle viral

#### I.3.3.1. Etapes précoces du cycle cellulaire

Les premières étapes du cycle cellulaire du VHC impliquent deux groupes d'acteurs :

Les protéines virales de surface et les molécules de surface cellulaire participent au complexe récepteur (Bartosch *et al.*, 2003). Les glycoprotéines E1 et E2 situées à la surface des cellules jouent un rôle important dans l'entrée virale et la fusion permettant la libération du génome dans le cytoplasme .

La région hypervariable HVR1 située à l'extrémité N-terminale de la glycoprotéine d'enveloppe E2 est l'une des principales cibles de la réponse de neutralisation anti-VHC (Farci *et al.*, 2002; MARCELLIN & ASSELAH, 2008).

#### I.3.3.2. Production des protéines virales

La traduction du cadre de lecture ouvert du VHC repose sur une structure d'ARN repliée située dans la région 5' non codante du génome viral. L'entrée du ribosome se produit en amont du codon d'initiation. L'IRES (site d'entrée interne du ribosome) à travers ces domaines II et III va permettre le positionnement de la sous-unité 40S du ribosome. (Bartosch *et al.*, 2003; Farci *et al.*, 2002) .

#### I.3.3.3. Réplication

La réplication du VHC (synthèse de l'ARN viral génomique) est assurée par l'ARN polymérase virale dépendante de l'ARN (protéine NS5B) dans le complexe de réplication, dont la formation résulte de réarrangements de la membrane intracellulaire et s'associe à des protéines virales plutôt qu'à des protéines structurales, cellulaires et à une molécule d'ARN formation (Brinster & Inchauspé, 2001) .

#### I.3.3.4. Assemblage et excrétion des virions

Les derniers stades du cycle viral sont mal compris en raison du manque de systèmes de culture cellulaire efficaces (MARCELLIN & ASSELAH, 2008). La formation de particules de virion est initiée par l'interaction des protéines de capsid avec l'ARN génomique (Shimoike *et al.*, 1999; Tanaka *et al.*, 2000). L'assemblage semble avoir lieu dans le RE et le mécanisme d'excrétion reste mal compris (MARCELLIN & ASSELAH, 2008) .

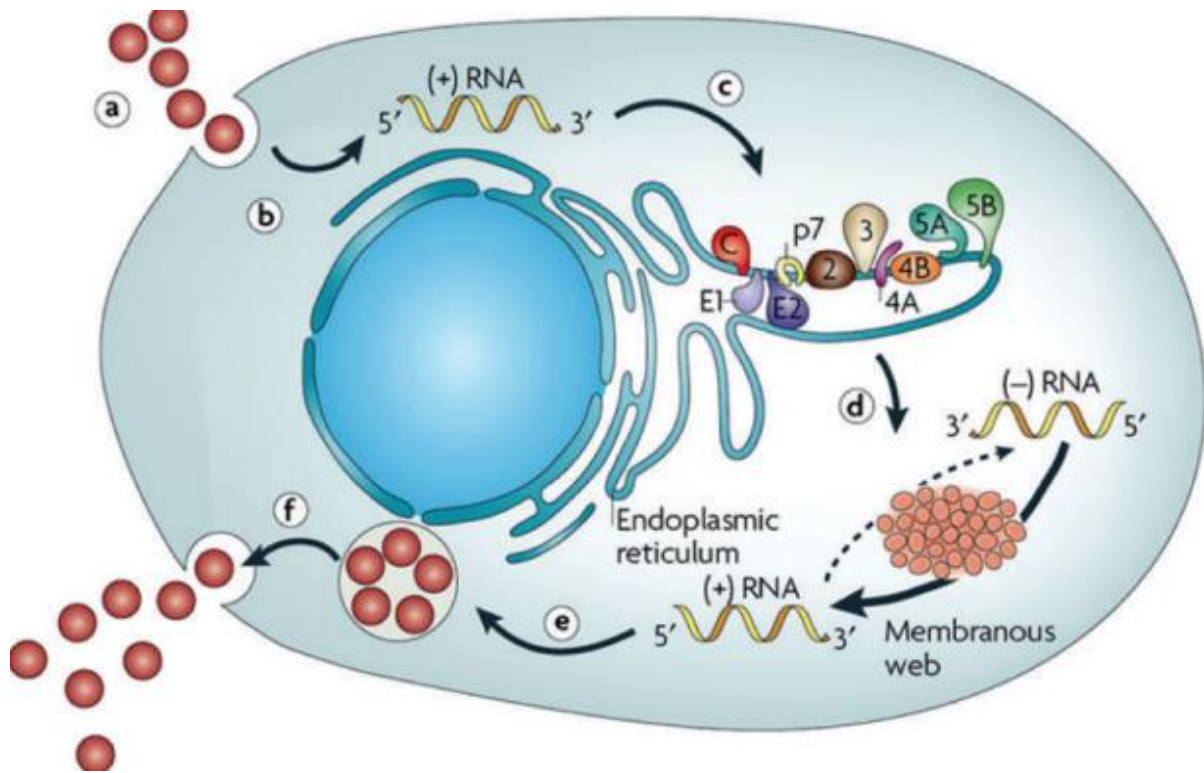


Figure I.11 cycle viral du VHC . (MARCELLIN & ASSELAH, 2008) .

# **Chapitre II :**

## **Les hépatites A , B et C**

## Chapitre II. Les hépatites A , B et C

L'hépatite est une inflammation du foie . Elle est le plus souvent causée par une infection virale, mais peut aussi être causée par des substances toxiques (alcool, etc.), certains médicaments, des maladies auto-immunes, des infections parasitaires ou bactériennes. La gravité de l'hépatite dépend du degré de destruction des cellules hépatiques .

### II.1. L'Hépatite A

#### II.1.1. Mode de transmission

Le VHA se transmet par voie fécale-orale, généralement par contact direct de personne à personne ou par consommation d'eau ou d'aliments contaminés. Les enfants étaient une source essentielle de transmission du VHA avant que la vaccination contre l'hépatite A ne soit disponible et recommandée systématiquement pour les enfants, car la majorité des enfants infectés par le VHA ont des infections asymptomatiques ou non reconnues et peuvent excréter le virus dans leurs matières fécales pendant des mois . À l'heure actuelle, la transmission se produit principalement chez les adultes sensibles. Des épidémies de sources communes et des cas sporadiques surviennent également à la suite d'une exposition à des aliments ou à de l'eau contaminés par des matières fécales. Les aliments non cuits ont été reconnus comme une source d'épidémies . Les aliments cuits peuvent également transmettre le VHA si le niveau de chaleur utilisé lors de la préparation n'est pas suffisant pour inactiver le virus ou si les aliments sont contaminés après la cuisson, ce qui peut se produire lors de flambées associées à des manipulateurs d'aliments infectés. Les épidémies d'hépatite A transmises par l'eau sont peu fréquentes dans les pays développés où l'assainissement et l'approvisionnement en eau sont bien entretenus. Selon les conditions, le VHA peut rester stable dans l'environnement pendant des mois. Le VHA est également stable lorsqu'il est congelé . Chauffer les aliments à des températures  $>185^{\circ}\text{F}$  ( $>85^{\circ}\text{C}$ ) pendant 1 minute ou désinfecter les surfaces avec une dilution 1:100 d'hypochlorite de sodium (c'est-à-dire d'eau de Javel) dans l'eau du robinet inactive le VHA (Barrett et *al.*, 2019; Fiore, 2004; McCaustland et *al.*, 1982; Nelson et *al.*, 2020; Smith et *al.*, 1997; Staes et *al.*, 2000; Tassopoulos et *al.*, 1986).

En de rares occasions, le VHA a été transmis par transfusion de sang ou de produits sanguins prélevés sur des donneurs pendant la phase virémique de leur infection. Depuis 2002, les tests d'amplification de l'acide nucléique (TAAN) pour la détection de l'ARN du VHA ont été appliqués au dépistage du plasma source utilisé pour la fabrication de produits dérivés du plasma, ce qui a permis de réduire considérablement le risque de transmission à partir des produits dérivés du plasma (Benjamin, 2001; Lemon, 1994; Soucie et *al.*, 1998).

Chez des primates non humains infectés expérimentalement, le VHA a été détecté dans la salive au cours de la période d'incubation. a été détecté dans la salive pendant la période d'incubation, ainsi que dans le sérum et les selles. ainsi que dans des échantillons de sérum et de selles. Le VHA a également été détecté dans la salive humaine ; cependant, aucune étude n'a évalué la transmission de l'infection par la salive. transmission de l'infection par le VHA par la salive n'est disponible (Cohen et *al.*, 1989; Nelson et *al.*, 2020; Parry et *al.*, 1989).

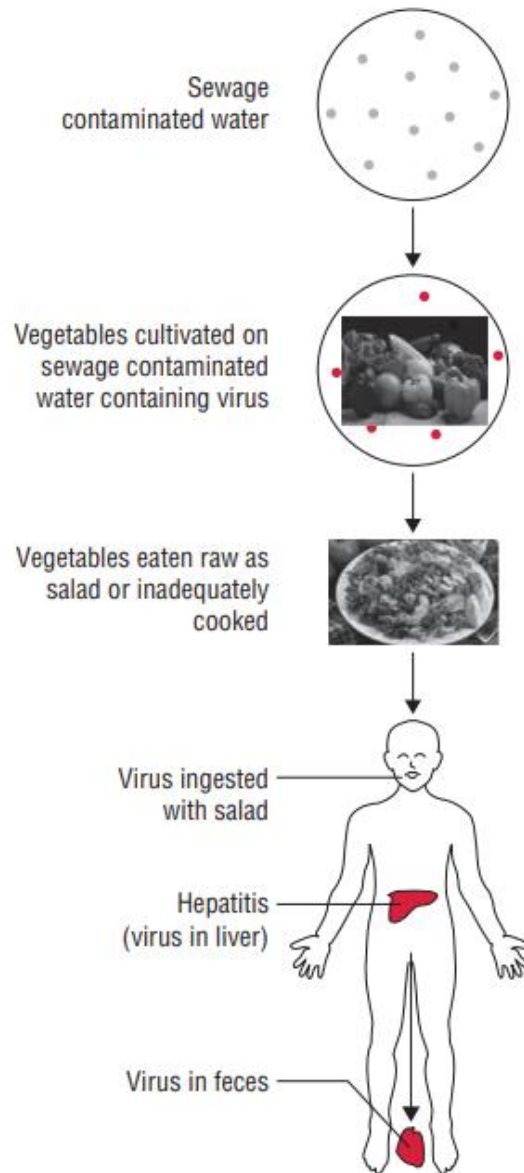


Figure II.1. la transmission par le virus de l'hépatite A.(Parija, 2013) .

### II.1.2. Manifestation

L'incubation est de 15 à 50 jours (30 jours en moyenne).

- Infection subclinique - fréquente chez les enfants (> 90 % s'ils ont moins de 5 ans).
- Hépatite aiguë - plus fréquente avec l'âge. Un prodrome brutal de fièvre, de céphalées, de malaise, d'anorexie, de vomissements et de douleurs dans le quadrant supérieur droit est suivi, moins de 7 jours plus tard, d'urines foncées, d'un prurit et de selles pâles. Occasionnellement, des diarrhées, une toux, des symptômes de coryza ou des arthralgies peuvent survenir (plus fréquemment chez les enfants). Observations physiques : jaunisse, hépatomégalie, splénomégalie (5-15%). Les patients se sentent mieux dès l'apparition de l'ictère, qui atteint son maximum dans les 14 jours.
- Complications : cholestase prolongée, maladie récurrente, hépatite fulminante (rare, plus fréquente chez les patients âgés), maladie extra-hépatique et déclenchement d'une hépatite chronique active auto-immune (Török *et al.*, 2017) .

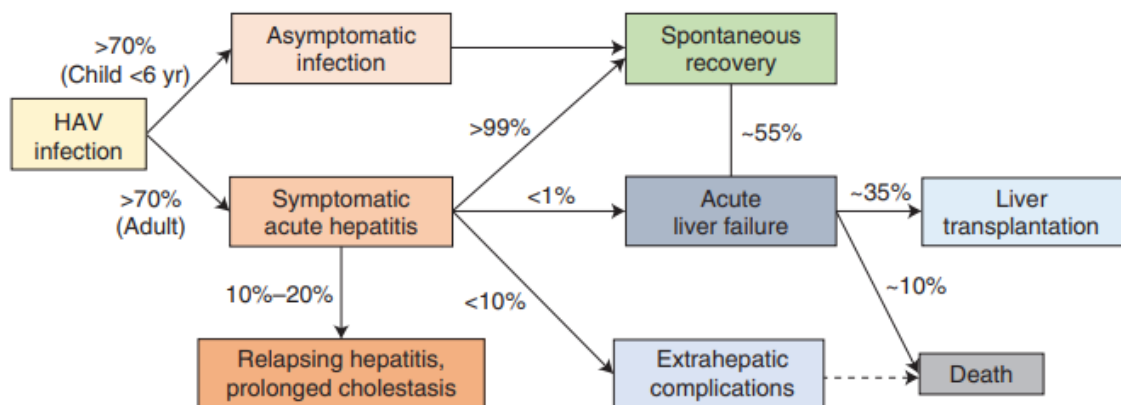


Figure II.2. Les résultats cliniques de l'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) (Shin & Jeong, 2018) .

### II.1.3. Diagnostique laboratoire

#### II.1.3.1. Échantillons

Il s'agit (a) du sérum pour le test de détection des anticorps et (b) du foie, de la bile, des selles et du sang pour l'antigène et le génome du VHA (Parija, 2013) .

#### II.1.3.2. Détection directe de l'antigène

Le virus de l'hépatite A est présent dans les selles pendant les deux semaines précédant l'apparition de la jaunisse et jusqu'à deux semaines après l'apparition de la jaunisse. Le virus peut être mis en

évidence dans les selles pendant cette période en utilisant la microscopie immunoélectronique (Parija, 2013) .

#### II.1.3.3. Isolement du virus

Bien que le virus ait été cultivé dans des cultures cellulaires humaines et simiennes, son isolement par culture des selles dans la lignée cellulaire n'est pas effectué en routine, car les installations permettant de cultiver le virus ne sont pas largement disponibles (Parija, 2013) .

#### II.1.3.4. Sérodiagnostic

Le sérodiagnostic de l'infection par le VHA repose sur la mise en évidence d'anticorps spécifiques dans le sérum. Les tests sérologiques mettant en évidence ces anticorps anti-VHA dans le sérum sont les plus utilisés pour confirmer le diagnostic d'infection par le VHA. Le test ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) est la méthode de choix pour la détection des anticorps IgM et IgG dans le sérum. Les anticorps IgM sont les premiers à apparaître dès l'apparition des symptômes et persistent à un niveau élevé pendant 1 à 2 mois. Ils disparaissent généralement au bout de 4 à 6 mois, mais persistent parfois plus longtemps. La mise en évidence d'anticorps IgM permet donc de diagnostiquer une infection récente. Les anticorps IgG apparaissent dans le sérum peu après l'apparition des anticorps IgM et augmentent généralement à mesure que le taux d'IgM diminue. Une multiplication par quatre des titres d'anticorps IgG permet également de diagnostiquer une infection (Parija, 2013) .

#### II.1.3.5. Autres tests

Les tests de la fonction hépatique sont très utiles pour compléter le diagnostic de l'infection par le VHA. L'infection par le virus de l'hépatite A est associée à une augmentation constante des taux sériques d'alanine aminotransférase (ALT) et d'aspartate aminotransférase (AST).

L'augmentation des taux d'ALT et d'AST est près de 4 à 100 fois supérieure aux taux normaux. L'augmentation des taux sériques d'ALT et d'AST est généralement observée une semaine avant le début de la maladie. Les taux d'ALT et d'AST restent élevés dans les 3 à 10 jours suivant l'apparition de la maladie. Le taux de bilirubine sérique augmente également et s'accroît avec l'apparition de la jaunisse. La diminution du taux d'albumine sérique et l'allongement du temps de prothrombine indiquent une infection hépatocellulaire grave (Parija, 2013) .

#### II.1.4. Traitement et prévention

Il n'existe pas de traitement spécifique pour les patients atteints d'hépatite A aiguë. Les mesures de soutien comprennent une alimentation adéquate et du repos. Éviter l'exposition à des aliments

ou à de l'eau contaminés est une mesure importante pour réduire le risque d'infection par l'hépatite A (*Sherris medical microbiology : An introduction to infectious diseases*, 2004) .

#### II.1.4.1. Immunisation passive

La prophylaxie passive (c'est-à-dire par anticorps) de l'hépatite A est disponible depuis de nombreuses années. L'immunoglobuline sérique (ISG), fabriquée à partir de pools de plasma provenant de larges segments de la population générale, est protectrice si elle est administrée avant ou pendant la période d'incubation de la maladie. Elle s'est révélée efficace à 80-90% pour prévenir l'hépatite de type A cliniquement apparente. Dans certains cas, l'infection se produit mais la maladie s'atténue, c'est-à-dire que les patients développent une hépatite A anictérique, généralement asymptomatique. À l'heure actuelle, l'ISG doit être administré aux contacts familiaux des patients atteints d'hépatite A et aux personnes connues pour avoir consommé des aliments non cuits préparés ou manipulés par une personne infectée. Une fois que les symptômes cliniques sont apparus, l'hôte produit déjà des anticorps et l'administration d'ISG n'est pas indiquée. Les personnes originaires de régions à faible endémicité qui se rendent dans des régions où les taux d'infection sont élevés peuvent recevoir des ISG avant leur départ et à des intervalles de 3 à 4 mois tant que le risque d'exposition importante persiste, mais il est préférable de procéder à une immunisation active (*Sherris medical microbiology : An introduction to infectious diseases*, 2004).

#### II.1.4.2. Immunisation active

Pour l'hépatite A, des vaccins vivants atténués ont été évalués mais ont démontré une faible immunogénicité et n'ont pas été efficaces lorsqu'ils sont administrés par voie orale. Les vaccins tués à la formaline induisent des titres d'anticorps similaires à ceux d'une infection par un virus sauvage et protègent presque à 100 %. L'utilisation de ce vaccin est préférable à la prophylaxie passive pour les personnes exposées de manière prolongée ou répétée à l'hépatite A (*Sherris medical microbiology : An introduction to infectious diseases*, 2004) .

### II.1.5. Épidémiologie

#### II.1.5.1. Dans le monde

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2017 estime à 1,4 million le nombre total annuel de cas d'hépatite A à l'échelle mondiale (OMS, 2017). D'après Sara, B. M.-L , l'hépatite A est la plus fréquente dans le monde, notamment dans les pays en voie de développement, où il est lié à la sur population et la mauvaise hygiène.

### II.1.5.2. En Algérie

(Mammeri et al., 2016) , signale que dans notre pays plus de 4 000 personnes ont été ou sont en cours de traitement, dont l'est-Algérien est la région la plus touchée avec 3.43 %, mais généralement le nombre exact des cas est mal connue à cause du manque de déclaration.

## **II.2. L'Hépatite B**

### II.2.1. Mode de transmission

Le VHB se transmet par contact avec les fluides corporels (liquides et sécrétions biologiques) infectés, et l'Homme est son seul hôte naturel. Les modes de transmission reflètent la prévalence du virus de l'hépatite B dans une zone donnée. Les voies possibles de transmission identifiées (Watts et al., 2002) Sont :

- Transmission Parentérale :

La transmission parentérale est la transmission par voie sanguine (transfusion de sang, par injection ou piqûre accidentelle avec du matériel mal stérilisé). La transmission par voie parentérale existe dans toutes les zones d'endémie, Les usagers de drogues sont largement exposés aux hépatites B. Par voie intraveineuse ou par voie nasale, le virus se transmet lors des échanges des seringues ou de pailles entre personnes contaminées . L'hépatite B est considérée comme l'une des infections professionnelles les plus importantes dans le monde médical et paramédical. Le risque de contracter l'hépatite B est 2 à 5 fois supérieur à celui de la population générale , Le risque augmente avec la fréquence d'exposition au sang ou aux dérivés sanguins, et la durée de l'exercice professionnel (Germanaud & Causse, 1993; Hadler, 1990; Shapiro, 1993) .

Le VHB peut également être transmis lors des soins , notamment suite à :

- Un acte chirurgical ou un soin dentaire avec du matériel souillé,
- Des injections réalisées avec les aiguilles réutilisées,
- Une hémodialyse réalisée avec du matériel souillé,
- Une transfusion sanguine utilisant du sang contaminé,
- Un contact des muqueuses avec du matériel mal désinfecté,
- Une séance d'acupuncture réalisée avec des aiguilles réutilisées non stérilisées

En cas de non-respect des règles d'hygiène et de décontamination des matériels souillés, le tatouage et le piercing (perçage d'oreille ou d'autres) constituent également un facteur de risque dans la transmission du virus, mais ceux-ci restent des facteurs mineurs.

- Transmission Sexuel :

L'hépatite B est une maladie sexuellement transmissible. Elle se transmet au cours de pratiques sexuelles non protégées, si l'une des deux personnes est infectée. C'est l'une des principales voies d'infection dans les pays de faible endémie. On estime qu'elle est à l'origine d'environ 50% des nouveaux cas d'infection chez les adultes dans ces pays (Laurain *et al.*, 2016; Van Herck *et al.*, 2008).

- Transmission Vertical :

La transmission verticale de mère atteinte d'une infection chronique à son nouveau-né se produit habituellement au moment de la naissance. La transmission in utéro est relativement rare et représente moins de 2% des infections périnatales dans la plupart des études. Rien n'indique que le VHB se transmette par l'allaitement maternel (World Health, 2001) . Si une femme est porteuse de l'Ag HBe, il y a 90% de risque que l'enfant soit infecté et devienne porteur, dont 25% mourront de maladie hépatique ; si l'Ag Hbe est négatif, il y a 10 à 20 % de risque de transmission. La prévalence de l'Ag HBe chez les mères porteuses d'Ag HBs est plus importante en Asie (40%) qu'en Afrique (15%) Les enfants nés de mère Ag HBs positif qui n'ont pas été infectés pendant la période périnatale ont un haut risque d'infection durant l'enfance. Dans une étude, 40 à 60% des enfants nés d'unemère Ag HBs positif Ag HBe négatif, ont été contaminés avant 5 ans (Kramvis & Kew, 2007; Lesmana *et al.*, 2006; Liaw & Chu, 2009; Van Herck *et al.*, 2008).

- Transmission Horizontal :

La transmission horizontale du VHB est importante étant donné le taux élevé du virus au niveau des plaies et de la salive chez un sujet infecté. La transmission du VHB entre enfant est très fréquente. Elle se produit habituellement en milieu familial, mais aussi dans les crèches et à l'école. Elle résulte le plus souvent du contact étroit des lésions cutanées ou des muqueuses avec du sang ou des sécrétions de plaies au cours des jeux d'enfants, ou de pratique de sports de combat. Le virus peut être transmis par contact avec la salive à la suite des morsures ou d'autres effractions cutanées. La transmission par la salive est également favorisée par les mauvaises conditions d'hygiène et la promiscuité En effet, le VHB peut être transmis par des objets partagés tels que les brosses à dents ou des rasoirs où il peut être présent à forte concentration (Martinson *et al.*, 1998; Zhevachevsky *et al.*, 2000).

## II.2.2. Manifestation

Hépatite aiguë - Incubation 1-4 mois. Soixante-dix pour cent des patients sont asymptomatiques ; 30 % développent une hépatite aiguë. Les symptômes comprennent des malaises, des nausées, des douleurs abdominales et un ictère. Ils disparaissent en 1 à 3 mois, mais la fatigue peut persister.

L'insuffisance hépatique fulminante survient dans 0,1 à 0,5 % des infections aiguës et on pense qu'elle est d'origine immunologique plutôt que directement due au virus. Les cas graves de maladie aiguë doivent être pris en compte dans le cadre d'une thérapie antivirale (Török et *al.*, 2017).

- Hépatite chronique - 5 à 10 % des infections aiguës chez l'adulte. Elle peut être asymptomatique pendant de nombreuses années. Des exacerbations de l'infection peuvent se produire, imitant une hépatite aiguë ou se présentant comme une insuffisance hépatique. Manifestations extra-hépatiques (probablement à médiation par le complexe immunitaire) : maladie sérique, polyartérite noueuse et glomérulonéphrite membraneuse (plus rarement membranoproliférative), la plupart des cas étant observés chez les enfants (se présentant sous la forme d'un syndrome néphrotique). Trois phases (Török et *al.*, 2017) :

- phase de tolérance immunitaire répliquative (infections périnatales uniquement) : taux élevés de virus (HBeAg positif) mais pas d'hépatite, ALT normal et foie largement normal ;

- clairance immunitaire répliquative - une séroconversion HBeAg peut se produire, souvent associée à des exacerbations biochimiques (dus à une augmentation de la lyse immunitaire des hépatocytes infectés) qui peuvent être interprétées à tort comme une hépatite B aiguë. Certains patients ne parviennent pas à une séroconversion durable ("clairance immunitaire abortive") ;

- état de porteur inactif dans lequel la maladie hépatique est en rémission et les patients sont HBeAg-négatifs, anti-HBe-positifs, ALT généralement normales, bien que certains cas puissent encore présenter une maladie hépatique histologiquement active. Plusieurs ALT et charges virales du VHB normales sur 12 mois sont nécessaires pour confirmer qu'une personne est inactive en raison de la nature fluctuante de la maladie.

Certains patients présentent une répllication modérée du VHB et une maladie hépatique active, mais restent négatifs à l'Ag HBe - ils ont des variants qui ne peuvent pas produire d'Ag HBe en raison de mutations du promoteur pré-core ou core. Ces patients ont tendance à être plus âgés, avec une maladie hépatique plus avancée et des fluctuations de l'ADN du VHB et de l'ALT (Török et *al.*, 2017)

- Quelques patients atteints d'une infection chronique par le VHB peuvent présenter un retard dans la clairance de l'AgHBs (environ 0,5 à 2 % des patients par an). Certains restent positifs à l'ADN du VHB.

- Complications de l'infection chronique par le VHB - maladie hépatique au stade terminal (15 à 40 % des cas), carcinome hépatocellulaire (CHC). La progression de la maladie est associée à la positivité de l'Ag HBe, à des niveaux élevés d'ADN, à une phase répliquative prolongée, à l'alcool et à une co-infection par le VHC ou le virus de l'hépatite D (VHD) (Török et *al.*, 2017).

### II.2.3. Diagnostic laboratoire

Le diagnostic de laboratoire joue un rôle important pour confirmer l'étiologie de l'hépatite par le VHB (Parija, 2013).

#### II.2.3.1. Échantillon

Le sérum est un échantillon important car le diagnostic définitif du VHB dépend des tests sérologiques pour les infections par le VHB (Parija, 2013).

#### II.2.3.2. Sérodiagnostic

Le diagnostic d'une infection aiguë est établi par la mise en évidence de l'Ag HBs et de l'Ag HBe dans le sérum. L'Ag HBs et l'Ag HBe sont des marqueurs sériques importants de l'infection aiguë par le VHB. Ils indiquent la réplication virale. Lorsque la réplication virale ralentit, l'AgHBe disparaît et l'anti-HBe est détecté. L'anticorps de surface de l'hépatite B (HBsAb) produit peut persister pendant de nombreuses années. Il est suivi par la démonstration d'anticorps IgM contre l'antigène central de l'hépatite B (HBcAb) (Parija, 2013).

**HBsAb** : l'HBsAb est un anticorps protecteur qui neutralise le virus et n'est généralement pas détectable pendant la phase aiguë de la maladie, car il forme un complexe immun avec l'HBsAg parce qu'il est lié à la grande quantité d'HBsAg présente dans le sang. Il n'est pas non plus détectable au stade de porteur chronique (Parija, 2013).

**HBcAb**: La mise en évidence de l'HBcAb est utile pour confirmer le diagnostic d'infection par le VHB. diagnostic de l'infection par le VHB. L'anticorps total HBcAb, y compris les IgM et IgG, indique l'exposition au virus et la réplication virale. L'anticorps HBcAb apparaît peu de temps après l'Ag HBs en cas de maladie aiguë et persiste toute la vie. La détection d'anticorps IgMHBcAb permet de diagnostiquer une infection aiguë par le VHB pendant la phase fenêtre. Les anticorps anti-HBc sont présents chez les personnes atteintes d'une infection aiguë, d'une infection chronique et chez celles qui se sont rétablies d'une infection aiguë. Par conséquent, la présence d'IgGHBcAb ne permet pas de différencier une infection aiguë d'une infection chronique. L'HBcAg n'est pas détectable dans le sérum, mais peut être mis en évidence dans les cellules du foie par immunofluorescence (Parija, 2013).

**Ag HBe** : L'Ag HBe est présent dans le sang pendant l'incubation, le prodrome et le début de l'infection. ainsi que pendant le prodrome et le début de la maladie aiguë. Il est également présent chez certains porteurs chroniques. La présence de l'Ag HBe indique une forte probabilité d'infectiosité et de transmissibilité. La réplication chronique du VHB se caractérise par la présence d'Ag HBs et d'Ag HBe en circulation, généralement accompagnés d'Ag HBc. L'Ag HBs et l'Ag

HBe ne sont pas présents dans le sérum pendant la convalescence. Les anticorps sériques IgG contre l'AgHBs, l'AgHBc et l'AgHBe apparaissent pendant la phase de convalescence.

La sérologie de l'hépatite B est essentiellement utile pour décrire l'évolution et la nature de la maladie. L'infection aiguë et chronique par le VHB peut être différenciée par la présence de l'Ag HBs et de l'Ag HBe dans le sérum et par le schéma de distribution des anticorps dirigés contre l'antigène VHB de l'individu. Interprétation des marqueurs sérologiques courants dans l'infection par le VHB (Parija, 2013).

#### II.2.3.3. Autres tests

Ces tests comprennent l'élévation de l'ALT et de l'AST. Des taux élevés sont observés en cas d'hépatite aiguë (1 000 à 2 000 UI/mL). L'estimation de la bilirubine sérique indique l'intensité de la jaunisse (Parija, 2013).

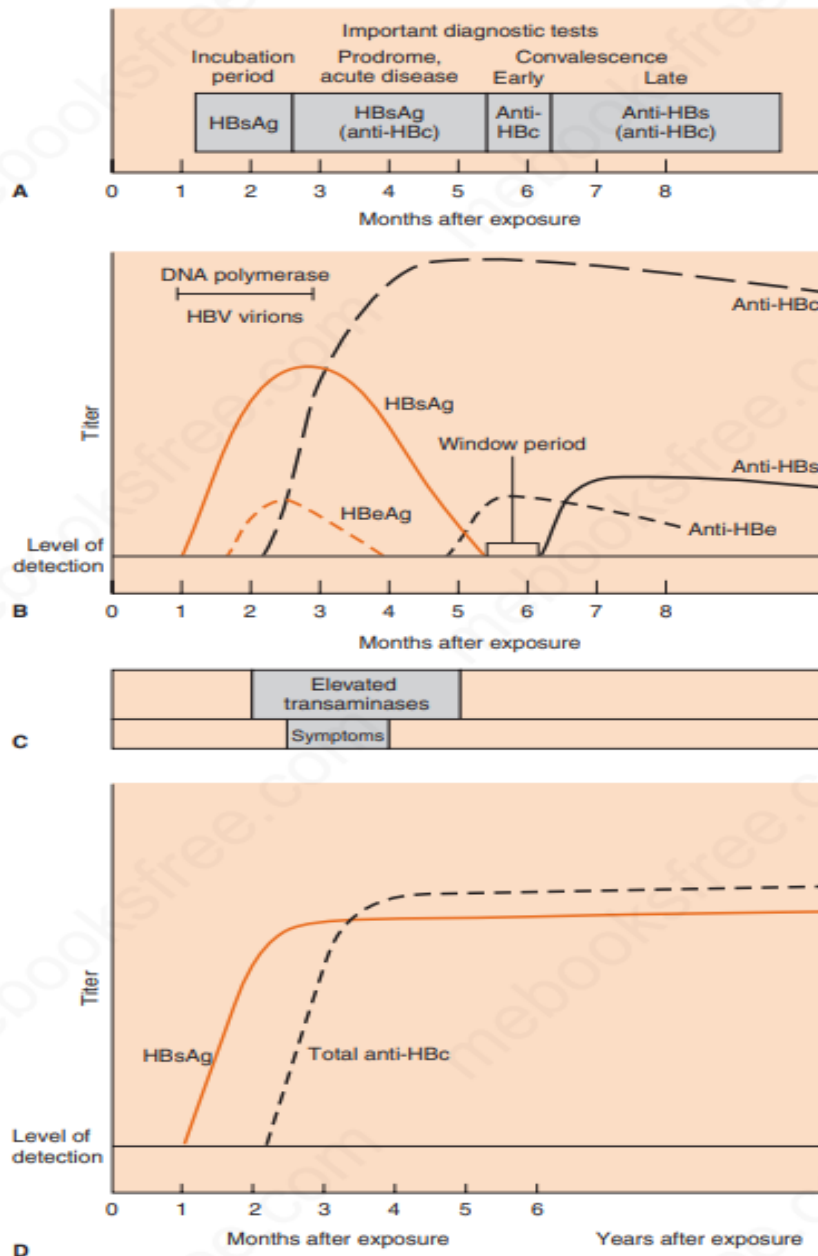


Figure II.3. A : Tests diagnostiques importants aux différents stades de l'hépatite B.

B : Résultats sérologiques chez un patient atteint d'hépatite B aiguë.

C : Durée de l'augmentation de l'activité des enzymes hépatiques et des symptômes chez un patient atteint d'hépatite B aiguë.

D : Résultats sérologiques chez un patient atteint d'hépatite B chronique. anti-HBc, anticorps de base de l'hépatite B ; anti-HBe, anticorps de l'hépatite B e ; anti-HBs, anticorps de surface de l'hépatite B ; HBeAg, antigène de l'hépatite B e ; HBsAg, antigène de surface de l'hépatite B ; VHB, virus de l'hépatite B. (Levinson, 2016)

#### II.2.4. Traitement

Aucune thérapie antivirale n'est généralement utilisée pour l'hépatite B aiguë. Pour l'hépatite B chronique, l'entécavir (Baraclude) ou le ténofovir (Viread) sont les médicaments de choix. Ce sont des analogues nucléosidiques qui inhibent la transcriptase inverse du VHB. L'interféron sous forme de peginterféron alfa-2a (Pegasys) est également utilisé. D'autres analogues nucléosidiques tels que la lamivudine (Epivir-HBV), l'adéfovir (Hepsera) et la telbivudine (Tyzeka) sont utilisés moins fréquemment. Une combinaison de ténofovir et d'emtricitabine (Emtriva) est également utilisée. Ces médicaments réduisent l'inflammation hépatique et la charge virale du VHB chez les patients atteints d'hépatite chronique active (Levinson, 2016) .

Ni l'interféron ni les analogues nucléosidiques ne guérissent l'infection par le VHB. Chez la plupart des patients, lorsque le médicament est arrêté, la réplication du VHB reprend (Levinson, 2016).

Les patients co-infectés par le VHB et le VIH doivent recevoir une thérapie antirétrovirale hautement active (HAART) avec prudence, car le rétablissement de l'immunité à médiation cellulaire peut entraîner une exacerbation de l'hépatite (syndrome de reconstitution immunitaire, IRIS). Il faut envisager de traiter l'infection par le VHB avant de commencer la thérapie antirétrovirale hautement active (Levinson, 2016) .

#### II.2.5. Prévention

La prévention consiste à utiliser soit le vaccin, soit les globulines hyperimmunes, soit les deux. Le vaccin (par exemple Recombivax) contient l'HBsAg produit dans des levures par des techniques de recombinaison de l'ADN. Le vaccin est très efficace pour prévenir l'hépatite B et présente peu d'effets secondaires. Le taux de séroconversion est d'environ 95 % chez les adultes en bonne santé. Il est indiqué pour les personnes fréquemment exposées au sang ou aux produits sanguins, comme certains personnels de santé (étudiants en médecine, chirurgiens et dentistes), les patients recevant des transfusions multiples ou des dialyses, les patients souffrant fréquemment de maladies sexuellement transmissibles et les consommateurs de drogues illicites par voie intraveineuse. Les voyageurs qui prévoient un long séjour dans des régions où l'infection est endémique, comme de nombreux pays d'Asie et d'Afrique, devraient se faire vacciner. Le service de santé publique des États-Unis recommande que tous les nouveau-nés et les adolescents soient vaccinés (Levinson, 2016) .

À l'heure actuelle, il n'est pas recommandé d'administrer des doses de rappel après le schéma initial de trois doses. Cependant, si les titres d'anticorps ont diminué chez les patients vaccinés qui sont à haut risque, tels que les patients dialysés, une dose de rappel doit être envisagée. La vaccination généralisée contre le VHB a considérablement réduit l'incidence du carcinome hépatocellulaire

chez les enfants. Un vaccin appelé Twinrix, qui contient à la fois l'HBsAg et le VHA inactivé, protège à la fois contre l'hépatite B et l'hépatite A (Levinson, 2016) .

L'immunoglobuline contre l'hépatite B (HBIG) contient un titre élevé d'HBsAb. Elle est utilisée pour fournir une protection passive immédiate aux personnes dont on sait qu'elles ont été exposées à du sang AgHBs positif (par exemple, après une piqûre d'aiguille accidentelle) (Levinson, 2016).

Les recommandations précises concernant l'utilisation du vaccin et de l'immunoglobuline antigène HB n'entrent pas dans le cadre de cet ouvrage. Cependant, la recommandation concernant une préoccupation commune des étudiants en médecine, la blessure par piqûre d'aiguille d'un patient ayant du sang AgHBs positif, est que le vaccin et l'HBIG soient administrés (à des endroits distincts). Ceci est vrai même si le sang du patient est positif à l'HBsAb (Levinson, 2016) .

Le vaccin et l'HBIG doivent également être administrés à un nouveau-né dont la mère est Ag HBs positive. Ce schéma est très efficace pour réduire le taux d'infection des nouveau-nés dont les mères sont des porteuses chroniques. L'association du vaccin et de l'HBIG chez les personnes ayant subi des blessures par piqûre d'aiguille et chez les nouveau-nés est un bon exemple d'immunisation passive-active, dans laquelle une protection immédiate et une protection à long terme sont assurées. L'efficacité de la césarienne pour réduire l'infection des nouveau-nés par le VHB est incertaine. Elle n'est actuellement pas recommandée. L'allaitement de nouveau-nés immunisés par des mères porteuses chroniques comporte peu de risques d'infection pour le nouveau-né (Levinson, 2016).

Tout le sang destiné à la transfusion doit faire l'objet d'un dépistage de l'Ag HBs. Les personnes ayant des antécédents d'hépatite (quel que soit le type) ne doivent pas donner de sang, car des virus non-A, non-B peuvent être présents. Le dépistage des populations à haut risque pour détecter les porteurs chroniques à l'aide d'un test sérologique doit être effectué car l'identification et le traitement des porteurs réduisent la transmission (Levinson, 2016).

## II.2.6. Epidémiologie

### II.2.6.1. Dans le monde

L'infection par le VHB est une pandémie, où au niveau mondial on estime plus de 350 millions de personnes infectées chroniquement par ce virus et qu'il est à l'origine de plus d'un million de décès annuellement (Lot, 2008) .

Selon (Bekondi, 2008), on peut définir trois zones d'infections persistantes :

- Les zones de forte endémie : telles que l'Afrique sub-saharienne, l'Asie du sud-est et le bassin amazonien, où 7 à 20% de la population sont des porteurs chroniques.

- Les zones de moyenne endémie : qui sont l'Europe du sud et de l'est, le bassin méditerranéen, le Moyen-Orient et une partie de l'Amérique Centrale et du sud qui ont une prévalence de 2 à 7% de porteurs chroniques de l'antigène du VHB dans leur sérum.
- Les zones de faible endémie : telles que l'Amérique du nord, l'Europe occidentale et du nord, l'Australie et la Nouvelle Zélande où le taux de porteurs chroniques est inférieur à 2%.

#### II.2.6.2. En Algérie

Selon une étude de séroprévalence nationale qui remonte à 1998 portant sur un échantillon de 8126 personnes, l'Algérie est un pays de moyenne endémicité pour le VHB, sa prévalence est estimée à 2,15% dans la population générale (86000 Ag HBs positifs sur 40 millions d'habitants soit 215 cas/100000 habitants) ( Sara, B. M.-L ). D'après l'Agence Nationale du Sang, la prévalence de l'Ag HBs chez les donneurs de sang est passée de 1,09 en 2008 à 0,3% en 2013 (Sack et *al.*, 2013) .

## II.3. L'Hépatite C

### II.3.1. Mode de transmission

- Transmission paternelle

Les études de suivi à long terme des receveurs de sang ou de produits sanguins contaminés indiquent un taux élevé d'infection et 60 à 70 % des personnes infectées développeront un portage viral chronique . Chez les personnes ayant subi de multiples expositions parentérales, par exemple les hémophiles, la quasi-totalité d'entre elles seront infectées de manière chronique. Des données récentes indiquent également un taux élevé d'infection chez les personnes exposées à des préparations d'immunoglobulines contaminées (Control & Prevention, 1994; Di Bisceglie et *al.*, 1991; Koretz et *al.*, 1993; Nübling et *al.*, 1995; Telfer et *al.*, 1994).

la transmission du VHC par la transplantation d'organes solides a également été clairement documentée. Dans une série, 36 des 37 patients ayant reçu un organe d'un donneur anti-VHC positif sont devenus virémiques après la transplantation, que le donneur ait ou non des niveaux détectables d'ARN du VHC . Dans une deuxième série, portant spécifiquement sur les transplantés rénaux, 54% d'entre eux sont devenus porteurs de l'ARN du VHC (Pereira et *al.*, 1992; Tesi et *al.*, 1994) .

La probabilité que les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDVI) deviennent chroniquement infectés par le VHC est élevée . Le risque de développer une infection chronique à partir de ce de ce type d'exposition peut être lié soit à la dose dose infectieuse initiale du virus ou à l'exposition répétée à des volumes volumes plus faibles de matériel infectieux (Tesi et *al.*, 1994).

Pour les personnes exposées à une exposition unique à un faible volume, le risque de portage chronique peut être moindre. Les rapports d'exposition par piqûre d'aiguille indiquent un risque de séroconversion après un seul incident de 0-16%. La plupart des personnes infectées par cette voie rapportent une injection de sang contaminé en grande quantité. Malgré le risque d'exposition au VHC, la prévalence de l'infection par le VHC chez les travailleurs de la santé présentant un risque élevé d'exposition par piqûre d'aiguille n'est pas élevée. d'exposition par piqûre d'aiguille n'est pas plus élevée que dans la population générale (Campello et *al.*, 1992; Mitsui et *al.*, 1992; Sodeyama et *al.*, 1993; Zuckerman et *al.*, 1994).

- Transmission non parentérale

#### 1. Sexuelle

Les preuves que le VHC peut être transmis sexuellement proviennent de trois types d'enquêtes.

Tout d'abord, les études antérieures qui ont examiné la prévalence des anticorps anti-VHC chez les personnes à haut risque d'exposition sexuelle, celles qui fréquentent les cliniques de maladies sexuellement transmissibles, les hétérosexuels qui changent souvent de partenaire et les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes. Bon nombre de ces études ont été réalisées à l'aide des tests anti-VHC de première génération avec les problèmes de faux positifs et de manque de sensibilité qui en découlent, mais la plupart d'entre elles ont fait état d'une légère amélioration de la sensibilité, mais la plupart ont rapporté un léger excès de prévalence du VHC dans les groupes à haut risque. Il ne s'agit cependant pas d'une preuve de transmission sexuelle, car ces populations sont également exposées à un risque élevé de transmission par les parents (Tedder et *al.*, 1991).

Ces populations sont également exposées à un risque élevé d'exposition parentérale, car l'utilisation de drogues par voie intraveineuse peut être une source d'infection.

Cependant, dans une étude menée auprès d'une population homosexuelle, lorsque de la prise en compte des antécédents de toxicomanie par voie intraveineuse, la prévalence de la détection des anticorps anti-VHC était plus élevée que prévu . avec un rapport de cotes plus élevé chez les personnes ayant eu plus de 50 partenaires sexuels au cours de leur vie. La deuxième série de preuves de la transmission sexuelle du VHC a été l'étude des partenaires sexuels des porteurs du VHC (Tedder et *al.*, 1991).

## 2. Transmission verticale

Le risque d'infection in utero ou périnatale par le VHC est une source d'inquiétude considérable pour les femmes enceintes infectées par le VHC.

Le problème est confuse par les récentes études en regardant la persistance des anticorps chez les nourrissons 15. Il n'est pas possible de faire la distinction entre les IgG d'origine maternelle ou infantile dans ce cas et dans de nombreux rapports antérieurs, il n'y avait pas assez de temps pour que la mère puisse se reposer.

dans de nombreux rapports antérieurs, il n'y avait pas assez de temps pour que les anticorps maternels diminuent. Des études plus récentes utilisant la détection de l'ARN du VHC comme marqueur de l'infection chez les enfants.

Le risque de transmission verticale est très faible chez les mères non infectées par le VIH et dépend des niveaux de virulence (Tedder et *al.*, 1991).

- AUTRES VOIES DE TRANSMISSION

Si l'on exclut les cas de transmission sexuelle ou verticale, il reste un grand nombre de patients atteints HCV chronique sans qu'aucun facteur de risque ne puisse être détecté.

Beaucoup pensent qu'une grande partie de la transmission qui s'est dans les zones de très forte prévalence peut être due à l'utilisation multiple de matériel d'injection mal stérilisé.

Bien qu'il y ait eu la possibilité d'un rôle des insectes vecteurs dans la transmission de l'hépatite C sous les tropiques, peu de travaux ont été publiés.

Cette question mérite d'être étudiée à l'avenir, car d'autres virus apparentés (par exemple la dengue et la fièvre jaune) sont propagés par des insectes vecteurs.

Les voies d'infection possibles dans les cas où il y'a contact familial ou domestique connu peuvent être une exposition parentérale non apparente, par exemple par contamination d'une peau cassée par du sérum ou du sang infecté, ou par le partage d'objets ménagers tels que des rasoirs.

D'autres liquides corporels peuvent également constituer la source infectieuse du VHC comme la salive (Tedder et *al.*, 1991).

### II.3.2. Manifestation

Hépatite C aiguë - 75 % des infections sont anictériques. L'infection symptomatique est similaire à l'infection aiguë par le VHA et le VHB, mais avec des transaminases plus faibles. Se manifeste 7 à 8 semaines (entre 2 et 26) après l'exposition. Si le diagnostic est précoce, le traitement est approprié (Parija, 2013) .

- L'hépatite C fulminante est inhabituelle dans les pays occidentaux et plus fréquente chez les personnes co-infectées par le VHB. Elle survient dans 40 à 60 % des cas au Japon.

- Hépatite C chronique - 85 % des patients. Associée à la fatigue, au malaise et à la réduction des indices de qualité de vie. Les taux d'ALT fluctuent indépendamment des symptômes, tandis que les taux d'ARN du VHC restent relativement constants. Évolution vers une cirrhose, une maladie hépatique décompensée et un CHC .

- Manifestations extra-hépatiques - cryoglobulinémie mixte essentielle, glomérulonéphrite membranoproliférative, porphyrie cutanée tardive sporadique, ulcères cornéens de Mooren, syndrome de Sjögren, lichen plan, fibrose pulmonaire, anomalies des hormones thyroïdiennes (Parija, 2013).

### II.3.3. Diagnostique laboratoire

Le diagnostic de laboratoire est le plus important pour établir le diagnostic spécifique de l'hépatite causée par le VHC (Parija, 2013).

### II.3.3.1. Sérodiagnostic

L'infection par l'hépatite C peut être confirmée par des tests sérologiques visant à détecter les anticorps dirigés contre le VHC. Les anticorps sont dirigés contre l'enveloppe centrale et les protéines NS3 et NS4 et ont tendance à avoir un titre relativement faible. Les anticorps anti-VHC aigus sont généralement mis en évidence dans les infections aiguës 6 à 8 semaines après l'infection initiale. Les anticorps produits persistent ensuite tout au long de la vie en cas d'infection chronique.

Les tests ELISA, y compris les tests ELISA de deuxième et troisième génération, sont utiles pour le dépistage des anticorps anti-VHC dans le sérum. Ces tests sont très spécifiques mais ne permettent pas de différencier une infection aiguë d'une infection chronique. Le test ELISA qui utilise des anticorps contre les protéines centrales et les protéines non structurales 3, 4 et 5 est le test immuno-enzymatique (EIA) de troisième génération le plus récent. Ce test permet de détecter les anticorps dans le sérum 8 semaines après le début de l'infection. L'immunoblot recombinant utilisant l'antigène recombinant du VHC est un test hautement spécifique pour détecter l'infection par le VHC. Ce test, plus spécifique que l'ELISA, a été utilisé pour confirmer les résultats positifs de l'ELISA (Parija, 2013).

### II.3.4. Traitement

Le traitement de l'hépatite C aiguë par le peginterféron alfa réduit considérablement le nombre de patients qui deviennent des porteurs chroniques (Levinson, 2016).

Le traitement de choix de l'hépatite C chronique est une combinaison de médicaments appartenant à trois classes : Les inhibiteurs de l'ARN polymérase, les inhibiteurs de la NS5A et les inhibiteurs de la protéase. Ces médicaments sont administrés par voie orale, ce qui constitue une amélioration par rapport aux médicaments des schémas précédents qui comprenaient souvent de l'interféron-alpha pégylé, administré par voie parentérale et ayant des effets indésirables importants. L'une des combinaisons actuellement disponibles est Harvoni, qui associe le sofosbuvir (inhibiteur de l'ARN polymérase) et le ledipasvir (inhibiteur de la NS5A). Une autre est Viekera, une combinaison de quatre médicaments : dasabuvir (inhibiteur de l'ARN polymérase), ombitasvir (inhibiteur de la NS5A), paritaprevir (inhibiteur de la protéase) et ritonavir (Levinson, 2016).

Ces associations médicamenteuses sont très efficaces contre le génotype 1, le plus répandu aux États-Unis. Daklinza, une combinaison de sofosbuvir (inhibiteur de l'ARN polymérase) et de daclatasvir (inhibiteur de la NS5A) est efficace contre le génotype 3 du VHC. Ces différentes combinaisons de médicaments offrent la perspective d'une "guérison" de l'hépatite chronique C (Levinson, 2016).

### II.3.5. Prévention

Il n'existe pas de vaccin ni de globulines hyperimmunes. Les globulines sériques immunitaires regroupées ne sont pas utiles pour la prophylaxie post-exposition. Il n'existe pas de traitement prophylactique efficace après une blessure par piqûre d'aiguille ; seule une surveillance est recommandée (Levinson, 2016).

Le sang contenant des anticorps est éliminé, une procédure qui a permis d'éviter pratiquement tous les cas d'infection par le VHC acquise par transfusion depuis 1994, date à laquelle le dépistage a commencé. Le dépistage des anticorps anti-VHC chez les personnes nées aux États-Unis entre 1945 et 1965 est recommandé car elles présentent un taux d'infection élevé. Les patients atteints d'une infection chronique par le VHC doivent être invités à réduire ou à supprimer leur consommation de boissons alcoolisées afin de réduire le risque de carcinome hépatocellulaire et de cirrhose. Les patients atteints d'une infection chronique par le VHC et d'une cirrhose doivent être surveillés au moyen de tests de l'alpha-fœtoprotéine et d'échographies du foie afin de détecter le carcinome à un stade précoce (Levinson, 2016).

Les patients souffrant d'une insuffisance hépatique due à une infection par le VHC peuvent recevoir une greffe de foie, mais une infection du greffon par le VHC se produit généralement.

Les patients co-infectés par le VHC et le VIH doivent se voir prescrire une thérapie antirétrovirale hautement active (HAART) avec prudence, car le rétablissement de l'immunité à médiation cellulaire peut entraîner une exacerbation de l'hépatite (syndrome de reconstitution immunitaire, IRIS). Il faut envisager de traiter l'infection par le VHC avant de commencer la thérapie antirétrovirale hautement active (Levinson, 2016).

### II.3.6. Epidémiologie

#### II.3.6.1. Dans le monde

(Maroua et al., 2021) , montre qu'il semble que plus de 185 millions de personnes dans le monde souffrent d'hépatite C, avec des différences fondamentales entre différentes régions.

D'après ( Sara, B. M.-L ). ,le taux de prévalence varie de 0,5 à 6% selon les pays et même selon les régions d'un même pays, dont on distingue 3 zones de prévalence:

- Les zones de faible endémie : dans les pays Scandinaves, Australie, Canada, la Suisse et en Algérie... avec un taux de prévalence égale à 0,5%.
- Les zones de moyenne endémie : sont localisées en Europe de l'ouest, l'USA et l'Arabie Saoudite..., qui ont une prévalence de 1%.

- Les zones de forte endémie : de l'ordre de 2 à 6% dans l'Europe de l'est (Roumanie), Asie (Mongolie, Chine, Thaïlande) Afrique (Libye, Égypte, Tchad, Soudane, RD Congo) Amérique du sud (Brésil, Paraguay).

#### II.3.6.2. En Algérie

en Algérie le taux de prévalence varie selon les régions, dont les wilayas des Hauts Plateaux qui notifièrent les taux les plus élevés suivies par les wilayas du sud qui sont : Souk Ahras (38,68%), Tébessa (29,46%), Illizi (13,10%) et Ouargla (10,28%) (Sara, B. M.-L).

**Chapitre III :**  
**la comparaison entre les**  
**hépatites A , B et C**

### **Chapitre III. la comparaison entre les hépatites A, B et C**

VHA (virus de l'hépatite A), VHB (virus de l'hépatite B) et VHC (virus de l'hépatite C) sont trois virus distincts qui provoquent l'hépatite virale. Bien qu'ils affectent tous le foie, ils diffèrent sur divers aspects, Voici une comparaison :

- Famille du virus : les trois virus appartiennent à des différentes familles

**VHA** : Famille des Picornaviridae.

**VHB** : Famille des Hepadnaviridae.

**VHC** : Famille des Flaviviridae.

- Genre du virus :

**VHA** : est classé dans le genre Hepatovirus. Il est le seul membre de ce genre et se caractérise par sa capacité à causer une hépatite aiguë chez l'homme.

**VHB** : appartient au genre Orthohepadnavirus. Ce genre comprend un groupe diversifié de virus hépatotropes.

**VHC** : est classé dans le genre Hepacivirus. Il présente un degré élevé de variabilité génétique.

- Nombre de génotypes : les trois virus contiennent un nombre de génotypes différents

**VHA** et **VHC** ont 06 génotypes alors que **VHB** a 10 génotypes ce qui présente un degré élevé de diversité génétique.

- Diamètre : du petit au grand. HAV est le plus petit

**VHA** : 27-32 nm

**VHB** : 42nm

**VHV** : 55-65nm

- Forme:

- sous le microscope électronique **VHB** montre trois formes :

Sphérique (22nm)

\*filamenteuse(22nm)

\*sphérique à double paroi (particule de Dane

42nm)

- Longueur du génome: le HBV est le plus petit

**VHB** : 3200 nucleotides

**VHA** : 7500 nucleotides

**VHC**: 9600 nucleotides

- Nature du génome :

**VHA** : Génome à brin simple d'ARN sens positif.

**VHB** : Génome à ADN circulaire partiellement double brin.

**VHC** : Génome à brin simple d'ARN sens positif.

- Structure du virion :

**VHA** : Capside non enveloppée, icosaédrique.

**VHB** : Capside enveloppée, icosaédrique.

**VHC** : Virion sphérique enveloppé.

- Composition de l'enveloppe :

**VHA** : Ne possède pas d'enveloppe (virus nu), ce qui le rend résistant dans le milieu extérieur à la dessiccation, aux acides, aux solvants organiques, aux détergents et très stables aux températures ambiantes.

**VHB** : Contient une enveloppe lipidique dérivée de la membrane cellulaire hôte.

**VHC** : Contient une enveloppe lipidique dérivée de la membrane cellulaire hôte.

- Protéines de surface :

**VHA** : Possède une seule protéine capsidique virale (VP1) à sa surface.

**VHB** : Contient trois protéines de surface : petites (S), moyennes (M) et grandes (L).

**VHC** : Contient deux glycoprotéines d'enveloppe : E1 et E2.

- Transmission :

**VHA** : Principalement transmis par voie fécale-orale, souvent par l'intermédiaire d'aliments ou d'eau contaminés.

**VHB** : Transmis par contact avec du sang infecté, du sperme ou d'autres liquides corporels.

**VHC** : Transmis principalement par exposition au sang infecté, souvent par l'usage de drogues intraveineuses ou des procédures médicales non sécurisées.

- Infection chronique :

**VHA** : Infection aiguë uniquement, ne conduit pas à une hépatite chronique.

**VHB** : Peut causer à la fois une hépatite aiguë et chronique, avec une infection chronique pouvant durer des années, voire toute la vie.

**VHC** : Peut causer à la fois une hépatite aiguë et chronique, l'infection chronique étant le résultat le plus courant.

- Il est important de noter que bien que ces virus diffèrent dans leurs caractéristiques structurelles, ils ont tous le potentiel de provoquer une inflammation du foie et une hépatite.

La gravité de la maladie, les modes de transmission et les traitements disponibles varient également entre ces virus.

- Comprendre le cycle de vie d'un virus est essentiel pour développer des stratégies efficaces de prévention et de traitement des infections virales. Dans ce chapitre, nous examinerons en détail les cycles de vie de trois importants virus de l'hépatite :

**VHA** (virus de l'hépatite A), **VHB** (virus de l'hépatite B) et **VHC** (virus de l'hépatite C). En comparant et en contrastant leurs étapes de cycle de vie, nous pourrions mieux comprendre les mécanismes moléculaires uniques et les interactions qui se produisent lors de la réplication virale et de la pathogénèse.

- **LIEU DE réplication :**

**VHA** : Se réplique dans le cytoplasme des cellules infectées.

**VHB** : Se réplique principalement dans le noyau des hépatocytes infectés grâce à la transcription inverse.

**VHC** : Se réplique dans le cytoplasme des cellules infectées.

- Entrée et fixation :

**VHA** : VHA pénètre dans la cellule hôte en se fixant à son récepteur spécifique, qui est supposé être le récepteur d'entrée spécifique des hépatocytes. Cette fixation déclenche l'endocytose médiée par le récepteur, entraînant l'internalisation du virus dans la cellule hôte.

**VHB** : VHB se fixe initialement aux protéoglycanes d'héparane sulfate à la surface de la cellule. Ensuite, le virus interagit avec des récepteurs spécifiques des hépatocytes, tels que le polypeptide de cotransport du sodium taurocholate (NTCP). Cette interaction facilite l'entrée du virus dans l'hépatocyte par endocytose médiée par le récepteur.

**VHC** : VHC se fixe à plusieurs récepteurs à la surface cellulaire, notamment CD81, le récepteur de classe B de la scavenger (SR-B1) et les protéines de la jonction serrée. L'interaction avec ces récepteurs déclenche l'entrée du virus par endocytose médiée par le récepteur.

- Pénétration et désenveloppement :

**VHA** : Après l'internalisation, VHA est transporté vers les endosomes à l'intérieur de la cellule hôte. Le pH acide à l'intérieur de l'endosome déclenche des changements conformationnels dans la capsid virale, conduisant au désenveloppement et à la libération de l'ARN viral dans le cytoplasme.

**VHB** : Après l'internalisation, VHB est transporté vers l'endosome. À l'intérieur de l'endosome, l'enveloppe virale fusionne avec la membrane endosomale, libérant le nucléocapside contenant l'ADN viral dans le cytoplasme. Par la suite, l'ADN viral est libéré du nucléocapside.

**VHC** : Après l'endocytose médiée par le récepteur, VHC est transporté vers l'endosome. L'acidification de l'endosome entraîne la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane endosomale, libérant le génome viral dans le cytoplasme.

- Réplication et transcription :

**VHA** : La réplication de VHA se produit exclusivement dans le cytoplasme. L'ARN viral sert de matrice pour la traduction des protéines virales et la réplication du génome viral grâce à une ARN polymérase dépendante de l'ARN viral.

**VHB** : La réplication de VHB implique la transcription inverse du génome ARN viral en ADN. Ce processus se déroule dans le cytoplasme et est médié par la transcriptase inverse virale. L'ADN viral est ensuite transporté dans le noyau, où il peut s'intégrer dans le génome de l'hôte ou former de l'ADN circulaire covalent fermé (cccDNA). Le cccDNA sert de matrice pour la transcription des ARNm viraux et la réplication du génome viral.

**VHC** : La réplication de VHC a lieu dans le cytoplasme. L'ARN viral est traduit en une polyprotéine, qui est ensuite clivée par des protéases virales et de l'hôte pour produire des protéines virales individuelles. La réplication de l'ARN viral se produit via un intermédiaire à brin négatif, ce qui entraîne la production de nouveaux génomes viraux à brin positif.

- Assemblage et libération :

**VHA** : L'assemblage de VHA se produit dans le cytoplasme, où les protéines de la capsid virale encapsident l'ARN viral. Une fois assemblés, les virions matures sont libérés de la cellule infectée par lyse cellulaire.

**VHB** : L'assemblage de VHB se déroule principalement dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi. Les protéines d'enveloppe virale et le génome viral sont emballés dans des nucléocapsides, qui sont ensuite enveloppés par bourgeonnement dans le réticulum endoplasmique. Les virions matures peuvent être libérés de la cellule infectée par bourgeonnement ou lyse cellulaire.

**VHC** : L'assemblage de VHC se produit sur la membrane du réticulum endoplasmique. Les protéines structurales virales et le génome ARN interagissent pour former des structures similaires à des nucléocapsides, qui sont ensuite enveloppées par bourgeonnement dans le réticulum endoplasmique. Les virions matures sont libérés de la cellule infectée par la voie sécrétoire.

- La comparaison des cycles de vie de VHA, VHB et VHC met en évidence des mécanismes distincts utilisés par chaque virus pour infecter et se répliquer à l'intérieur des cellules hôtes. Comprendre ces différences est essentiel pour le développement de thérapies antivirales ciblées et la conception de stratégies préventives. Des recherches plus poussées sur les intrications de la réplication virale et de la pathogenèse peuvent conduire à de nouvelles approches pour la gestion des infections hépatiques causées par ces virus.
- Mode de transmission

**VHA** : Voie de transmission : Principalement par voie fécale-orale, généralement par l'intermédiaire d'aliments ou d'eau contaminés.

Transmission de personne à personne : Possible par contact personnel étroit ou activité sexuelle avec une personne infectée.

Transmission par le sang : rare, mais peut survenir par le biais de transfusions sanguines ou de partage de seringues.

Transmission verticale : peu fréquente, mais peut se produire d'une mère infectée à son bébé pendant l'accouchement.

**VHB** : Voie de transmission : principalement par exposition à du sang, du sperme ou d'autres liquides organiques infectés.

Transmission de personne à personne : peut se produire par contact sexuel, partage d'aiguilles ou d'autres accessoires de consommation de drogue, ou d'une mère infectée à son bébé pendant l'accouchement.

Transmission par le sang : généralement par le biais de transfusions sanguines, de partage d'aiguilles ou de blessures accidentelles par piqûre d'aiguille.

Transmission verticale : Risque élevé si la mère est infectée de manière chronique, entraînant une transmission périnatale.

**VHC** : Voie de transmission : principalement par exposition à du sang infecté.

Transmission de personne à personne : rare, principalement par contact sexuel ou partage d'aiguilles ou d'autres accessoires de consommation de drogue.

Transmission par le sang : généralement par le biais de transfusions sanguines, de partage d'aiguilles ou de blessures accidentelles par piqûre d'aiguille.

Transmission verticale : Possible, mais moins fréquente qu'avec le VHB.

- Manifestation

**VHA** : Infection aiguë : La plupart des cas de VHA entraînent une hépatite aiguë, qui est généralement autolimitée et n'entraîne pas d'infection chronique.

Symptômes : les symptômes peuvent varier de légers à graves et peuvent inclure de la fatigue, des nausées, des douleurs abdominales, une jaunisse (jaunissement de la peau et des yeux), une urine foncée et des selles de couleur argileuse.

Hépatite fulminante : Bien que rares, les cas graves de VHA peuvent évoluer vers une hépatite fulminante, qui peut mettre la vie en danger.

**VHB** : Infection aiguë : L'infection aiguë par le VHB peut aller d'une infection asymptomatique (aucun symptôme) à une maladie pseudo-grippale. Dans la plupart des cas, le système immunitaire élimine le virus en six mois.

Infection chronique : certaines personnes ne peuvent pas éliminer le virus, ce qui entraîne une hépatite B chronique, qui peut augmenter le risque de cirrhose du foie, d'insuffisance hépatique ou de cancer du foie au fil du temps.

Symptômes : les symptômes de l'infection aiguë et chronique par le VHB peuvent inclure la fatigue, des douleurs abdominales, la jaunisse, des douleurs articulaires, des urines foncées et des selles de couleur argileuse.

**VHC** : Infection aiguë : L'infection aiguë par le VHC est souvent asymptomatique ou peut provoquer de légers symptômes pseudo-grippaux. Contrairement au VHB, le système immunitaire ne parvient pas à éliminer le virus dans la majorité des cas, ce qui entraîne une infection chronique.

Infection chronique : L'infection chronique par le VHC peut causer des lésions hépatiques progressives, entraînant une cirrhose du foie, une insuffisance hépatique ou un cancer du foie sur plusieurs décennies.

Symptômes : La plupart des personnes atteintes d'une infection chronique par le VHC sont asymptomatiques jusqu'à ce que des lésions hépatiques importantes se produisent. Les symptômes peuvent inclure de la fatigue, des douleurs abdominales, une jaunisse et des ecchymoses ou des saignements faciles.

- Diagnostique

**VHA** : Tests sérologiques : Des tests sanguins sont utilisés pour détecter les anticorps contre le VHA, y compris les IgM anti-VHA (indiquant une infection aiguë) et les anti-VHA totaux (indiquant une infection ou une vaccination antérieure).

**PCR (Polymerase Chain Reaction):** Le test PCR peut être utilisé pour détecter la présence d'ARN du VHA dans le sang ou les selles, en particulier pendant la phase aiguë de l'infection.

**VHB :** Tests sérologiques : Des tests sanguins sont utilisés pour détecter des antigènes et des anticorps spécifiques de l'hépatite B, notamment l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), l'antigène central de l'hépatite B (HBcAg), l'antigène e de l'hépatite B (HBeAg) et divers anticorps (anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe).

**PCR :** les tests PCR peuvent détecter l'ADN du VHB dans le sang, indiquant une réplication virale active.

**VHC :** Tests sérologiques : Les tests sanguins sont utilisés pour détecter les anticorps contre le VHC, y compris les anti-VHC. Un résultat positif indique une exposition au VHC mais ne fait pas la différence entre une infection active ou résolue.

**PCR :** le test PCR est utilisé pour détecter l'ARN du VHC dans le sang, indiquant une infection active et la présence du virus.

Les tests de diagnostic supplémentaires qui peuvent être effectués pour les trois virus comprennent des tests de la fonction hépatique (LFT) pour évaluer les niveaux d'enzymes hépatiques (par exemple, ALT, AST), des études d'imagerie (telles que l'échographie ou la tomodensitométrie) pour évaluer les dommages au foie et la biopsie du foie pour une évaluation plus poussée du tissu hépatique.

- La prévention:

**VHA :** Vaccination : Des vaccins très efficaces sont disponibles contre le VHA, et la vaccination systématique est recommandée, en particulier pour les enfants et les personnes à haut risque.

**Mesures d'hygiène :** Une bonne hygiène des mains, une manipulation sûre des aliments et des sources d'eau propres aident à prévenir la transmission du VHA.

**VHB :** Vaccination : La vaccination contre le VHB est une mesure préventive essentielle. Il est recommandé pour tous les nourrissons, les adultes à risque non vaccinés et les travailleurs de la santé.

**Pratiques sexuelles sans risque :** L'utilisation de méthodes barrières (telles que les préservatifs) et le fait d'éviter les comportements sexuels à haut risque peuvent réduire le risque de transmission du VHB.

**Éviter de partager des aiguilles ou d'autres accessoires de consommation de drogue :** Cela aide à prévenir la transmission du VHB par l'utilisation de drogues injectables.

Précautions universelles : les travailleurs de la santé doivent suivre des pratiques strictes de contrôle des infections pour prévenir la transmission du VHB.

**VHC** : Éviter de partager des aiguilles ou d'autres accessoires de consommation de drogue : L'utilisation de drogues injectables est un important facteur de risque de transmission du VHC.

Pratiques sexuelles sans risque : Bien que le risque soit plus faible qu'avec le VHB, l'utilisation de méthodes de barrière pendant l'activité sexuelle peut réduire le risque de transmission du VHC.

Mesures de sécurité du sang : Un dépistage strict des produits sanguins et une stérilisation appropriée du matériel médical aident à prévenir la transmission du VHC.

- Traitement:

**VHA** : Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique pour l'infection par le VHA. La plupart des cas de VHA aigu disparaissent d'eux-mêmes avec des soins de soutien, y compris du repos, de l'hydratation et en évitant l'alcool ou les médicaments hépatotoxiques.

**VHB** : Médicaments antiviraux : divers médicaments antiviraux, tels que l'interféron et les analogues nucléosidiques/nucléotidiques (par exemple, l'entécavir, le ténofovir), peuvent être utilisés pour supprimer la réplication du VHB et réduire les dommages au foie.

Immunoglobulines de l'hépatite B (HBIG) : les HBIG sont utilisées pour la prophylaxie post-exposition dans certaines situations, telles que la prévention de la transmission du VHB aux nouveau-nés de mères infectées ou les blessures accidentelles par piqûre d'aiguille.

**VHC** : Médicaments antiviraux : Les médicaments antiviraux à action directe (AAD) sont très efficaces pour guérir l'infection par le VHC dans la plupart des cas. La durée du traitement et les associations médicamenteuses spécifiques dépendent du génotype du VHC et des facteurs individuels du patient.

Surveillance régulière : la surveillance de la fonction hépatique et de la charge virale du VHC pendant et après le traitement est importante pour évaluer la réponse au traitement et assurer l'éradication réussie du virus.

Tableau III.1 Comparisons entre les hépatites A, B et C

	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C
<b>Cause</b>	Virus de l'hépatite A (HAV)	Virus de l'hépatite B (VHB)	Virus de l'hépatite C (VHC)

<p><b>Mode de transmission</b></p>	<p>- Voie oro-fécale : Contact étroit avec une personne infectée, contact sexuel avec une personne infectée, ingestion d'aliments ou d'eau contaminés. La transmission par le sang est rare pour le HAV.</p>	<p>- Exposition percutanée, muqueuse ou cutanée non intacte au sang infecté, au sperme et à d'autres fluides corporels. La concentration du VHB est plus élevée dans le sang, et l'exposition percutanée est un mode de transmission efficace. - La transmission se fait principalement par la naissance d'une mère infectée, le contact sexuel et le partage d'aiguilles ou de matériel d'injection contaminé. Moins fréquemment, par des piqûres d'aiguilles ou d'instruments tranchants, des greffes d'organes et la dialyse, et le contact interpersonnel avec du sang infecté ou des plaies ouvertes.</p>	<p>- Exposition percutanée directe au sang infecté. Les expositions des muqueuses au sang peuvent également entraîner une transmission, bien que ce mode soit moins efficace. - La transmission se fait principalement par le partage de seringues, d'aiguilles ou d'autres équipements contaminés lors de l'injection de drogues. Moins fréquemment, par la naissance d'une mère infectée, le contact sexuel avec une personne infectée, des tatouages non réglementés et des piqûres d'aiguilles ou d'instruments tranchants.</p>
------------------------------------	--	--	---

<b>Période d'incubation</b>	15-50 jours (en moyenne : 28 jours)	60-150 jours (en moyenne : 90 jours)	14-182 jours (plage moyenne : 14-84 jours)
<b>Symptômes de l'infection aiguë</b>	<p>Les symptômes de tous les types d'hépatite virale sont similaires et peuvent inclure un ou plusieurs des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jaunisse • Fièvre • Fatigue • Perte d'appétit • Nausées • Vomissements • Douleurs abdominales • Douleurs articulaires</li> <li>• Urine foncée • Selles de couleur argileuse • Diarrhée (uniquement pour l'hépatite A)</li> </ul>		
<b>Probabilité d'infection aiguë symptomatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;30 % des enfants de moins de 6 ans présentent des symptômes (qui n'incluent généralement pas la jaunisse)</li> <li>• &gt;70 % des enfants plus âgés et des adultes présentent une jaunisse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La plupart des enfants de moins de 5 ans n'ont pas de symptômes</li> <li>• 30 % à 50 % des personnes âgées de <math>\geq 5</math> ans développent des symptômes</li> <li>• Les adultes nouvellement infectés et immunodéprimés n'ont généralement pas de symptômes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La jaunisse peut survenir chez 20 % à 30 % des personnes</li> <li>• Des symptômes non spécifiques (comme l'anorexie, la malaise ou les douleurs abdominales) peuvent être présents chez 10 % à 20 % des personnes.</li> </ul>
<b>Potentiel de Infection chronique après une infection aiguë</b>	aucune	<p>Une infection chronique se développe chez :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 90 % des nourrissons après une infection aiguë à la naissance</li> <li>• 25 % - 50 % des enfants nouvellement</li> </ul>	<p>Une infection chronique se développe chez plus de 50 % des personnes nouvellement infectées.</p>

		<p>infectés à l'âge de 1 à 5 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 % des personnes nouvellement infectées en tant qu'adultes</li> </ul>	
<b>Gravité</b>	<p>La plupart des personnes atteintes d'une maladie aiguë se rétablissent sans lésions hépatiques durables ; le décès est rare mais survient plus souvent chez les personnes âgées et/ou celles ayant une maladie hépatique sous-jacente.</p>	<p>La plupart des personnes atteintes d'une maladie aiguë se rétablissent sans lésions hépatiques durables ; la maladie aiguë est rarement mortelle.</p>	<p>15% à 25% des personnes atteintes d'une infection chronique développent une maladie hépatique chronique, notamment une cirrhose, une insuffisance hépatique ou un cancer du foie.</p>
<b>Tests sérologiques pour l'infection aiguë</b>	<p>IgM anti-HAV, HBsAg, plus IgM anti-HBc</p>	<p>Pas de marqueur sérologique pour l'infection aiguë</p>	<p>Non applicable - pas d'infection chronique</p>
<b>Tests sérologiques pour l'infection chronique</b>	<p>Non applicable - pas d'infection chronique</p>	<p>HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total</p>	<p>Dosage de l'anti-VHC, tests d'acide nucléique (NAT) qualitatifs et quantitatifs pour détecter et quantifier la présence du virus (ARN VHC)</p>
<b>Recommandations de dépistage pour</b>	<p>Non applicable - pas d'infection chronique</p>	<p>Toutes les femmes enceintes devraient être testées pour le</p>	<p>Tous les adultes âgés de 18 ans et plus, au moins une fois, toutes</p>

<b>l'infection chronique</b>		HBsAg lors d'une visite prénatale précoce à chaque grossesse, les nourrissons nés de mères positives pour le HBsAg, les personnes nées dans des régions avec une endémicité élevée du VHB, les contacts familiaux ou sexuels de personnes positives pour le HBsAg, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les personnes qui s'injectent ou ont déjà utilisé des drogues par injection, etc.	les femmes enceintes lors de chaque grossesse, les personnes qui s'injectent actuellement des drogues et partagent du matériel d'injection, les personnes ayant déjà utilisé des drogues par injection, les personnes infectées par le VIH, les personnes recevant une hémodialyse régulière, etc.
<b>Traitement</b>	Non	Interferon et autres médicaments	Interferon et ribavirine
<b>Vaccination</b>	Oui	Oui (3 injections )	Non

# **Conclusion**

## **Conclusion**

Il est établi que le virus de l'hépatite A (VHA), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) sont les virus de l'hépatite les plus couramment rencontrés et les mieux étudiés. Bien qu'ils partagent une affinité pour le foie, chaque virus présente des caractéristiques, des modes de transmission, des résultats cliniques et des implications pour la santé publique distincts.

Pour prévenir la propagation de ces virus, il est recommandé de suivre les mesures préventives appropriées :

Pour le **VHA**, l'hygiène des mains, l'eau potable propre et la vaccination sont des mesures essentielles. Le **VHB** peut être prévenu par la vaccination, l'utilisation de préservatifs lors des rapports sexuels et l'évitement du partage d'aiguilles. En ce qui concerne le **VHC**, il est important d'éviter le partage d'aiguilles, de pratiquer des rapports sexuels protégés et de prendre des précautions dans les situations médicales exposant au sang.

Il convient également de souligner l'importance des tests de dépistage pour détecter ces infections précocement et permettre une prise en charge médicale appropriée. Les traitements antiviraux spécifiques sont disponibles pour le VHB et le VHC, ce qui peut réduire les complications et améliorer les résultats cliniques.

# **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

- Aberle, J. (2010). *Medizinische Virologie: Grundlagen, Diagnostik, Prävention und Therapie viraler Erkrankungen; 115 Tabellen*. Georg Thieme Verlag.
- Barrett, C. E., Pape, B. J., Benedict, K. M., Foster, M. A., Roberts, V. A., Rotert, K., Mattioli, M. C., & Yoder, J. S. (2019). Impact of Public Health Interventions on Drinking Water-Associated Outbreaks of Hepatitis A - United States, 1971-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 68(35), 766-770. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6835a4>
- Bartosch, B., Vitelli, A., Granier, C., Goujon, C., Dubuisson, J., Pascale, S., Scarselli, E., Cortese, R., Nicosia, A., & Cosset, F. L. (2003). Cell entry of hepatitis C virus requires a set of co-receptors that include the CD81 tetraspanin and the SR-B1 scavenger receptor. *J Biol Chem*, 278(43), 41624-41630. <https://doi.org/10.1074/jbc.M305289200>
- Bekondi, C. (2008). UNIVERSITE HENRI POINCARÉ–NANCY.
- Benjamin, R. J. (2001). Nucleic acid testing: Update and applications. *Seminars in Hematology*, 38, 11-16. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0037-1963\(01\)90132-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0037-1963(01)90132-5)
- Bishop, N. E., & Anderson, D. A. (2000). Uncoating kinetics of hepatitis A virus virions and provirions. *J Virol*, 74(7), 3423-3426. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.7.3423-3426.2000>
- Brinster, C., & Inchauspé, G. (2001). DNA vaccines for hepatitis C virus. *Intervirology*, 44(2-3), 143-153. <https://doi.org/10.1159/000050041>
- Brown, E. A., Day, S. P., Jansen, R. W., & Lemon, S. M. (1991a). The 5' nontranslated region of hepatitis A virus RNA: secondary structure and elements required for translation in vitro. *J Virol*, 65(11), 5828-5838. <https://doi.org/10.1128/jvi.65.11.5828-5838.1991>
- Brown, E. A., Day, S. P., Jansen, R. W., & Lemon, S. M. (1991b). Genetic variability within the 5' nontranslated region of hepatitis A virus RNA. Implications for secondary structure and function. *J Hepatol*, 13 Suppl 4, S138-143. [https://doi.org/10.1016/0168-8278\(91\)90046-e](https://doi.org/10.1016/0168-8278(91)90046-e)
- Brown, E. A., Zajac, A. J., & Lemon, S. M. (1994). In vitro characterization of an internal ribosomal entry site (IRES) present within the 5' nontranslated region of hepatitis A virus RNA: comparison with the IRES of encephalomyocarditis virus. *J Virol*, 68(2), 1066-1074. <https://doi.org/10.1128/jvi.68.2.1066-1074.1994>
- Campello, C., Majori, S., Poli, A., Pacini, P., Nicolardi, L., & Pini, F. (1992). Prevalence of HCV antibodies in health-care workers from northern Italy. *Infection*, 20(4), 224-226. <https://doi.org/10.1007/bf02033064>
- Chevaliez, S., & Pawlotsky, J. M. (2007). Hepatitis C virus: virology, diagnosis and management of antiviral therapy. *World J Gastroenterol*, 13(17), 2461-2466. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i17.2461>
- Cohen, J. I., Feinstone, S., & Purcell, R. H. (1989). Hepatitis A Virus Infection in a Chimpanzee: Duration of Viremia and Detection of Virus in Saliva and Throat Swabs. *The Journal of Infectious Diseases*, 160(5), 887-890. <https://doi.org/10.1093/infdis/160.5.887>
- Control, C. f. D., & Prevention. (1994). Outbreak of hepatitis C associated with intravenous immunoglobulin administration--United States, October 1993-June 1994. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 43(28), 505-509.
- Costa-Mattioli, M., Napoli, A. D., Ferré, V., Billaudel, S., Perez-Bercoff, R., & Cristina, J. (2003). Genetic variability of hepatitis A virus. *Journal of General Virology*, 84(12), 3191-3201. <https://doi.org/https://doi.org/10.1099/vir.0.19532-0>

- Das, A., Hirai-Yuki, A., González-López, O., Rhein, B., Moller-Tank, S., Brouillette, R., Hensley, L., Misumi, I., Lovell, W., Cullen, J. M., Whitmire, J. K., Maury, W., & Lemon, S. M. (2017). TIM1 (HAVCR1) Is Not Essential for Cellular Entry of Either Quasi-enveloped or Naked Hepatitis A Virions. *mBio*, 8(5). <https://doi.org/10.1128/mBio.00969-17>
- Di Bisceglie, A. M., Goodman, Z. D., Ishak, K. G., Hoofnagle, J. H., Melpolder, J. J., & Alter, H. J. (1991). Long-term clinical and histopathological follow-up of chronic posttransfusion hepatitis. *Hepatology*, 14(6), 969-974. [https://doi.org/10.1016/0270-9139\(91\)90113-a](https://doi.org/10.1016/0270-9139(91)90113-a)
- Farci, P., Strazzer, R., Alter, H. J., Farci, S., Degioannis, D., Coiana, A., Peddis, G., Usai, F., Serra, G., Chessa, L., Diaz, G., Balestrieri, A., & Purcell, R. H. (2002). Early changes in hepatitis C viral quasispecies during interferon therapy predict the therapeutic outcome. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99(5), 3081-3086. <https://doi.org/10.1073/pnas.052712599>
- Fénéant, L., Levy, S., & Cocquerel, L. (2014). CD81 and hepatitis C virus (HCV) infection. *Viruses*, 6(2), 535-572. <https://doi.org/10.3390/v6020535>
- Feng, Z., Hensley, L., McKnight, K. L., Hu, F., Madden, V., Ping, L., Jeong, S. H., Walker, C., Lanford, R. E., & Lemon, S. M. (2013). A pathogenic picornavirus acquires an envelope by hijacking cellular membranes. *Nature*, 496(7445), 367-371. <https://doi.org/10.1038/nature12029>
- Fiore, A. E. (2004). Hepatitis A transmitted by food. *Clin Infect Dis*, 38(5), 705-715. <https://doi.org/10.1086/381671>
- Ganem, D. (2001). Hepadnaviridae: the viruses and their replication. *Fields' virology*, 2, 2923-2969.
- García-Sastre, A., & Biron, C. A. (2006). Type 1 interferons and the virus-host relationship: a lesson in détente. *Science*, 312(5775), 879-882. <https://doi.org/10.1126/science.1125676>
- Germanaud, J., & Causse, X. (1993). [Health personnel and viral hepatitis. Risk and prevention]. *Presse Med*, 22(13), 626-630. (Le personnel de santé face aux hépatites virales. Risque et prévention.)
- Gholizadeh, O., Akbarzadeh, S., Ghazanfari Hashemi, M., Gholami, M., Amini, P., Yekanipour, Z., Tabatabaie, R., Yasamineh, S., Hosseini, P., & Poortahmasebi, V. (2023). Hepatitis A: Viral Structure, Classification, Life Cycle, Clinical Symptoms, Diagnosis Error, and Vaccination. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2023, 4263309. <https://doi.org/10.1155/2023/4263309>
- Gosert, R., Egger, D., & Bienz, K. (2000). A cytopathic and a cell culture adapted hepatitis A virus strain differ in cell killing but not in intracellular membrane rearrangements. *Virology*, 266(1), 157-169. <https://doi.org/10.1006/viro.1999.0070>
- Hadler, S. C. (1990). Hepatitis B virus infection and health care workers. *Vaccine*, 8, S24-S28.
- Jecht, M., Probst, C., & Gauss-Müller, V. (1998). Membrane permeability induced by hepatitis A virus proteins 2B and 2BC and proteolytic processing of HAV 2BC. *Virology*, 252(1), 218-227. <https://doi.org/10.1006/viro.1998.9451>
- Kaito, M., Watanabe, S., Tsukiyama-Kohara, K., Yamaguchi, K., Kobayashi, Y., Konishi, M., Yokoi, M., Ishida, S., Suzuki, S., & Kohara, M. (1994). Hepatitis C virus particle detected by immunoelectron microscopic study. *J Gen Virol*, 75 ( Pt 7), 1755-1760. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-75-7-1755>
- Kanda, T., Sasaki, R., Masuzaki, R., Matsumoto, N., Ogawa, M., & Moriyama, M. (2020). Cell culture systems and drug targets for hepatitis A virus infection. *Viruses*, 12(5), 533.
- Kaplan, D. E., Sugimoto, K., Newton, K., Valiga, M. E., Ikeda, F., Aytaman, A., Nunes, F. A., Lucey, M. R., Vance, B. A., Vonderheide, R. H., Reddy, K. R., McKeating, J. A., & Chang,

- K. M. (2007). Discordant role of CD4 T-cell response relative to neutralizing antibody and CD8 T-cell responses in acute hepatitis C. *Gastroenterology*, 132(2), 654-666. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.11.044>
- Kim, C. W., & Chang, K. M. (2013). Hepatitis C virus: virology and life cycle. *Clin Mol Hepatol*, 19(1), 17-25. <https://doi.org/10.3350/cmh.2013.19.1.17>
- Koretz, R. L., Abbey, H., Coleman, E., & Gitnick, G. (1993). Non-A, non-B post-transfusion hepatitis. Looking back in the second decade. *Ann Intern Med*, 119(2), 110-115. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-119-2-199307150-00003>
- Kramvis, A., & Kew, M. C. (2007). Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical associations of genotypes. *Hepatol Res*, 37(s1), S9-s19. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2007.00098.x>
- Kusov, Y. Y., Probst, C., Jecht, M., Jost, P. D., & Gauss-Müller, V. (1998). Membrane association and RNA binding of recombinant hepatitis A virus protein 2C. *Arch Virol*, 143(5), 931-944. <https://doi.org/10.1007/s007050050343>
- Lanford, R. E., Walker, C. M., & Lemon, S. M. (2019). Nonhuman Primate Models of Hepatitis A Virus and Hepatitis E Virus Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 9(2). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031815>
- Laurain, A., Vallet-Pichard, A., Corouge, M., & Pol, S. (2016). Hépatites virales. *EMC-Maladies infectieuses*, 13(2), 10.1016.
- Lemon, S. M. (1994). The natural history of hepatitis A: the potential for transmission by transfusion of blood or blood products. *Vox Sang*, 67 Suppl 4, 19-23; discussion 24-16.
- Lemon, S. M., Ott, J. J., Van Damme, P., & Shouval, D. (2017). Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol*. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.08.034>
- Lesmana, L. A., Leung, N. W.-Y., Mahachai, V., Phiet, P. H., Suh, D. J., Yao, G., & Zhuang, H. (2006). Hepatitis B: overview of the burden of disease in the Asia-Pacific region. *Liver International*, 26(S2), 3-10. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2006.01370.x>
- Levinson, W. E. (2016). *Review of Medical Microbiology and Immunology 14E*. McGraw Hill LLC. <https://books.google.dz/books?id=TPnnCwAAQBAJ>
- Liaw, Y.-F., & Chu, C.-M. (2009). Hepatitis B virus infection. *The lancet*, 373(9663), 582-592.
- Lot, F. (2008). Épidémiologie du VIH/sida et des autres infections sexuellement transmissibles chez les femmes. *médecine/sciences*, 24, 7-19.
- Mammeri, A., Amoura, K., Meghadecha, M., Touaref, A., Frigaa, I., & Laouar, M. (2016). HEP-02-Séroprévalence de l'hépatite virale C dans l'extrême Est Algérien. *M decine et Maladies Infectieuses*, 4(46), 50-51.
- Mammette, A. (2002). *Virologie médicale / A. Mammette*. Presses Universitaires de Lyon.
- MARCELLIN, P., & ASSELAH, T. (2008). *Hépatites virales*. Doin. <https://books.google.dz/books?id=t3VxBAAAQBAJ>
- Maroua, C., Nour, H., & Derouiche, S. (2021). Prevalence and Epidemiological Study of hepatitis B and C patients admitted to BEN AMOR DJILANI hospital in El Oued, Algeria. *Pharmaceutical and Biosciences Journal*, 41-48.
- Martinson, F. E., Weigle, K. A., Royce, R. A., Weber, D. J., Suchindran, C. M., & Lemon, S. M. (1998). Risk factors for horizontal transmission of hepatitis B virus in a rural district in

- Ghana. *Am J Epidemiol*, 147(5), 478-487.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009474>
- McCausland, K. A., Bond, W. W., Bradley, D. W., Ebert, J. W., & Maynard, J. E. (1982). Survival of hepatitis A virus in feces after drying and storage for 1 month. *J Clin Microbiol*, 16(5), 957-958. <https://doi.org/10.1128/jcm.16.5.957-958.1982>
- McKnight, K. L., & Lemon, S. M. (2018). Hepatitis A Virus Genome Organization and Replication Strategy. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 8(12).  
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033480>
- Mitsui, T., Iwano, K., Masuko, K., Yamazaki, C., Okamoto, H., Tsuda, F., Tanaka, T., & Mishiro, S. (1992). Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology*, 16(5), 1109-1114.
- Nelson, N. P., Weng, M. K., Hofmeister, M. G., Moore, K. L., Doshani, M., Kamili, S., Koneru, A., Haber, P., Hagan, L., Romero, J. R., Schillie, S., & Harris, A. M. (2020). Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. *MMWR Recomm Rep*, 69(5), 1-38.  
<https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6905a1>
- Nübling, C. M., Willkommen, H., & Löwer, J. (1995). Hepatitis C transmission associated with intravenous immunoglobulins. *Lancet*, 345(8958), 1174.
- Panjwani, A., Strauss, M., Gold, S., Wenham, H., Jackson, T., Chou, J. J., Rowlands, D. J., Stonehouse, N. J., Hogle, J. M., & Tuthill, T. J. (2014). Capsid protein VP4 of human rhinovirus induces membrane permeability by the formation of a size-selective multimeric pore. *PLoS Pathog*, 10(8), e1004294. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004294>
- Parija, S. C. (2013). *Textbook of Microbiology & Immunology - E-book*. Elsevier Health Sciences.  
<https://books.google.dz/books?id=bA9tAwAAQBAJ>
- Parry, J. V., Perry, K. R., Mortimer, P. P., & Panday, S. (1989). Diagnosis of hepatitis a and b by testing saliva. *Journal of Medical Virology*, 28(4), 255-260.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jmv.1890280410>
- Pereira, B. J., Milford, E. L., Kirkman, R. L., Quan, S., Sayre, K. R., Johnson, P. J., Wilber, J. C., & Levey, A. S. (1992). Prevalence of hepatitis C virus RNA in organ donors positive for hepatitis C antibody and in the recipients of their organs. *New England Journal of Medicine*, 327(13), 910-915.
- Pintó, R. M., Pérez-Rodríguez, F. J., Costafreda, M. I., Chavarria-Miró, G., Guix, S., Ribes, E., & Bosch, A. (2021). Pathogenicity and virulence of hepatitis A virus. *Virulence*, 12(1), 1174-1185. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1910442>
- Robertson, B. H., Jansen, R. W., Khanna, B., Totsuka, A., Nainan, O. V., Siegl, G., Widell, A., Margolis, H. S., Isomura, S., Ito, K., Ishizu, T., Moritsugu, Y., & Lemon, S. M. (1992). Genetic relatedness of hepatitis A virus strains recovered from different geographical regions. *Journal of General Virology*, 73(6), 1365-1377.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1099/0022-1317-73-6-1365>
- Ryan, K. J., Ray, C. G., & Sherris, J. C. (2004). *Sherris medical microbiology : an introduction to infectious diseases* (4th ed.). McGraw-Hill.
- Sack, F. N., Noah Noah, D., Zouhairatou, H., & Mbanya, D. (2013). [Prevalence of HBsAg and anti-HCV antibodies in homozygous sickle cell patients at Yaounde Central Hospital]. *Pan Afr Med J*, 14, 40. <https://doi.org/10.11604/pamj.2013.14.40.2069> (Portage de l'antigène HBs et des anticorps anti-VHC chez le drépanocytaire homozygote à l'Hôpital Central de Yaoundé.)

- Shapiro, C. N. (1993). Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J*, 12(5), 433-437. <https://doi.org/10.1097/00006454-199305000-00036>
- Sherris medical microbiology : An introduction to infectious diseases*. (2004). (4th ed. ed.). McGraw Hill.
- Shimoike, T., Mimori, S., Tani, H., Matsuura, Y., & Miyamura, T. (1999). Interaction of hepatitis C virus core protein with viral sense RNA and suppression of its translation. *J Virol*, 73(12), 9718-9725. <https://doi.org/10.1128/jvi.73.12.9718-9725.1999>
- Shin, E. C., & Jeong, S. H. (2018). Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis A. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 8(9). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a031708>
- Shukla, A., Padhi, A. K., Gomes, J., & Banerjee, M. (2014). The VP4 peptide of hepatitis A virus ruptures membranes through formation of discrete pores. *J Virol*, 88(21), 12409-12421. <https://doi.org/10.1128/jvi.01896-14>
- Smith, P. F., Grabau, J. C., Werzberger, A., Gunn, R. A., Rolka, H. R., Kondracki, S. F., Gallo, R. J., & Morse, D. L. (1997). The role of young children in a community-wide outbreak of hepatitis A. *Epidemiol Infect*, 118(3), 243-252. <https://doi.org/10.1017/s0950268897007462>
- Sodeyama, T., Kiyosawa, K., Urushihara, A., Matsumoto, A., Tanaka, E., Furuta, S., & Akahane, Y. (1993). Detection of hepatitis C virus markers and hepatitis C virus genomic-RNA after needlestick accidents. *Arch Intern Med*, 153(13), 1565-1572.
- Soucie, J. M., Robertson, B. H., Bell, B. P., McCaustland, K. A., & Evatt, B. L. (1998). Hepatitis A virus infections associated with clotting factor concentrate in the United States. *Transfusion*, 38(6), 573-579. <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1998.38698326337.x>
- Staes, C. J., Schlenker, T. L., Risk, I., Cannon, K. G., Harris, H., Pavia, A. T., Shapiro, C. N., & Bell, B. P. (2000). Sources of infection among persons with acute hepatitis A and no identified risk factors during a sustained community-wide outbreak. *Pediatrics*, 106(4), E54. <https://doi.org/10.1542/peds.106.4.e54>
- Strauss, M., Filman, D. J., Belnap, D. M., Cheng, N., Noel, R. T., & Hogle, J. M. (2015). Nectin-like interactions between poliovirus and its receptor trigger conformational changes associated with cell entry. *J Virol*, 89(8), 4143-4157. <https://doi.org/10.1128/jvi.03101-14>
- Strauss, M., Levy, H. C., Bostina, M., Filman, D. J., & Hogle, J. M. (2013). RNA transfer from poliovirus 135S particles across membranes is mediated by long umbilical connectors. *J Virol*, 87(7), 3903-3914. <https://doi.org/10.1128/jvi.03209-12>
- Summers, J., O'Connell, A., & Millman, I. (1975). Genome of hepatitis B virus: restriction enzyme cleavage and structure of DNA extracted from Dane particles. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 72(11), 4597-4601. <https://doi.org/10.1073/pnas.72.11.4597>
- Tanaka, Y., Shimoike, T., Ishii, K., Suzuki, R., Suzuki, T., Ushijima, H., Matsuura, Y., & Miyamura, T. (2000). Selective binding of hepatitis C virus core protein to synthetic oligonucleotides corresponding to the 5' untranslated region of the viral genome. *Virology*, 270(1), 229-236. <https://doi.org/10.1006/viro.2000.0252>
- Tassopoulos, N. C., Papaevangelou, G. J., Ticehurst, J. R., & Purcell, R. H. (1986). Fecal excretion of Greek strains of hepatitis A virus in patients with hepatitis A and in experimentally infected chimpanzees. *J Infect Dis*, 154(2), 231-237. <https://doi.org/10.1093/infdis/154.2.231>

- Tedder, R. S., Gilson, R. J., Briggs, M., Loveday, C., Cameron, C. H., Garson, J. A., Kelly, G. E., & Weller, I. V. (1991). Hepatitis C virus: evidence for sexual transmission. *Bmj*, *302*(6788), 1299-1302. <https://doi.org/10.1136/bmj.302.6788.1299>
- Telfer, P., Sabin, C., Devereux, H., Scott, F., Dusheiko, G., & Lee, C. (1994). The progression of HCV-associated liver disease in a cohort of haemophilic patients. *Br J Haematol*, *87*(3), 555-561. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1994.tb08312.x>
- Tesar, M., Harmon, S. A., Summers, D. F., & Ehrenfeld, E. (1992). Hepatitis A virus polyprotein synthesis initiates from two alternative AUG codons. *Virology*, *186*(2), 609-618. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90027-m](https://doi.org/10.1016/0042-6822(92)90027-m)
- Tesar, M., Jia, X. Y., Summers, D. F., & Ehrenfeld, E. (1993). Analysis of a potential myristoylation site in hepatitis A virus capsid protein VP4. *Virology*, *194*(2), 616-626. <https://doi.org/10.1006/viro.1993.1301>
- Tesi, R. J., Waller, K., Morgan, C. J., Delaney, S., Elkhammas, E. A., Henry, M. L., & Ferguson, R. M. (1994). Transmission of hepatitis C by kidney transplantation--the risks. *Transplantation*, *57*(6), 826-831.
- Teterina, N. L., Bienz, K., Egger, D., Gorbalenya, A. E., & Ehrenfeld, E. (1997). Induction of intracellular membrane rearrangements by HAV proteins 2C and 2BC. *Virology*, *237*(1), 66-77. <https://doi.org/10.1006/viro.1997.8775>
- Tiollais, P., Pourcel, C., & Dejean, A. (1985). The hepatitis B virus. *Nature*, *317*(6037), 489-495. <https://doi.org/10.1038/317489a0>
- Török, E., Cooke, F. J., & Moran, E. (2017). *Oxford Handbook of Infectious Diseases and Microbiology*. Oxford University Press. <https://books.google.dz/books?id=uoM8DwAAQBAJ>
- Van Herck, K., Vorsters, A., & Van Damme, P. (2008). Prevention of viral hepatitis (B and C) reassessed. *Best practice & research Clinical gastroenterology*, *22*(6), 1009-1029.
- Van Regenmortel, M. H. V., & Mahy, B. W. J. (2008). *Encyclopedia of virology* (3rd ed.). Elsevier.
- Vaughan, G., Goncalves Rossi, L. M., Forbi, J. C., de Paula, V. S., Purdy, M. A., Xia, G., & Khudyakov, Y. E. (2014). Hepatitis A virus: Host interactions, molecular epidemiology and evolution. *Infection, Genetics and Evolution*, *21*, 227-243. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.10.023>
- von Hahn, T., Yoon, J. C., Alter, H., Rice, C. M., Rehmann, B., Balfe, P., & McKeating, J. A. (2007). Hepatitis C virus continuously escapes from neutralizing antibody and T-cell responses during chronic infection in vivo. *Gastroenterology*, *132*(2), 667-678. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.12.008>
- Wang, X., Pan, Y., Chen, J., Luo, J., Xi, J., Ye, C., Zhao, Y., Qiu, L., Weng, S., Hong, S., Lin, Y., & Sun, Q. (2020). The excretion rate and stability of HAAG in human fecal samples after live attenuated hepatitis A vaccination. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.25747>
- Wang, X., Ren, J., Gao, Q., Hu, Z., Sun, Y., Li, X., Rowlands, D. J., Yin, W., Wang, J., Stuart, D. I., Rao, Z., & Fry, E. E. (2015). Hepatitis A virus and the origins of picornaviruses. *Nature*, *517*(7532), 85-88. <https://doi.org/10.1038/nature13806>
- Watanabe, S., Morimoto, N., Miura, K., Takaoka, Y., Nomoto, H., Tsukui, M., Isoda, N., Ohnishi, H., Nagashima, S., Takahashi, M., Okamoto, H., & Yamamoto, H. (2019). Full-genome characterization of the RIVM-HAV16-090-like hepatitis A virus strains recovered from Japanese men who have sex with men, with sporadic acute hepatitis A. *Hepatology Research*, *49*(5), 521-530. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/hepr.13313>

- Watts, N. R., Conway, J. F., Cheng, N., Stahl, S. J., Belnap, D. M., Steven, A. C., & Wingfield, P. T. (2002). The morphogenic linker peptide of HBV capsid protein forms a mobile array on the interior surface. *Embo j*, 21(5), 876-884. <https://doi.org/10.1093/emboj/21.5.876>
- Weber, O., & Protzer, U. (2008). *Comparative Hepatitis*. Birkhäuser Basel. <https://books.google.dz/books?id=kkpK5mXp4-0C>
- Weitz, M., Baroudy, B. M., Maloy, W. L., Ticehurst, J. R., & Purcell, R. H. (1986). Detection of a genome-linked protein (VPg) of hepatitis A virus and its comparison with other picornaviral VPgs. *J Virol*, 60(1), 124-130. <https://doi.org/10.1128/jvi.60.1.124-130.1986>
- World Health, O. (2001). Introduction du vaccin contre l' hépatite B dans les services de vaccination infantile : lignes directrices relatives à l' organisation générale, notamment à l' information destinée aux agents de santé et aux parents. In. Genève: Organisation mondiale de la Santé.
- Zhevachevsky, N. G., Nomokonova, N. Y., Beklemishev, A. B., & Belov, G. F. (2000). Dynamic study of HBsAg and HBeAg in saliva samples from patients with hepatitis B infection: diagnostic and epidemiological significance. *J Med Virol*, 61(4), 433-438. [https://doi.org/10.1002/1096-9071\(200008\)61:4<433::aid-jmv4>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1096-9071(200008)61:4<433::aid-jmv4>3.0.co;2-5)
- Zoulim, F., Kay, A., Merle, P., & Trépo, C. (2006). Virologie de l'hépatite B. *EMC: Hépatologie*, 7-015.
- Zoulim, F., & Locarnini, S. (2009). Hepatitis B virus resistance to nucleos(t)ide analogues. *Gastroenterology*, 137(5), 1593-1608.e1591-1592. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.08.063>
- Zuckerman, J., Clewley, G., Griffiths, P., & Cockcroft, A. (1994). Prevalence of hepatitis C antibodies in clinical health-care workers. *Lancet*, 343(8913), 1618-1620. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)93064-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)93064-3)
- OMS. (2017). Organisation mondial de la sante .
- OMS 2016 / 2021 : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250577/WHO-HIV-2016.06-fre.pdf>

## ملخص

**الخلفية:** يعد التهاب الكبد الفيروسي من الأمراض المعدية التي تؤثر على الكبد وتسبب تلفًا في خلاياه. يتسبب الفيروس في التهاب الكبد وقد يؤدي في بعض الحالات إلى تلف كبدي مزمن ومضاعفات خطيرة مثل التليف وسرطان الكبد. يوجد عدة أنواع من فيروسات التهاب الكبد الفيروسي، بما في ذلك النوع A والنوع B والنوع C.

**هدف الدراسة:** تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة بين التهاب الكبد الفيروسي A و B و C من حيث نوع الفيروس المسبب و بنيته و العوامل الوبائية، وسبل الانتقال، وأعراض المرض، وتشخيصه.

**أهمية وتأثير الدراسة:** تكشف هذه الدراسة عن الاختلافات والتشابهات بين التهاب الكبد الفيروسي A و B و C في عدة جوانب. قد تشير النتائج إلى أن كلا النوعين B و C يُنقل عن طريق الاتصال المباشر بالدم أو سوائل الجسم الملوثة، ولكن قد يكون لدى كل نوع طرق انتقال محددة. من الممكن أن تظهر الدراسة أيضًا أن التهاب الكبد الفيروسي A و B و C يتميزون بأعراض متشابهة، وأن أحدهم قد يكون أكثر شيوعًا أو أكثر خطورة من الآخر. ستسلط الدراسة الضوء أيضًا على التشخيص المبكر ووسائل الوقاية المتاحة لكل نوع من الأنواع وتداعيات العدوى المزمنة.

من خلال مقارنة التهاب الكبد الفيروسي A و B و C، يمكن أن يتم تعزيز الفهم المشترك لهاته الأمراض الوبائية المهمة وتوجيه جهود الوقاية والرعاية الصحية. ستساهم الدراسة في توفير معلومات قيمة للأطباء والمرضى والمختصين في المجال الصحي لتعزيز الوقاية والرعاية المبكرة وتحسين نتائج المرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي A و B و C.

## Abstract

**Background:** Viral hepatitis is an infectious disease that affects the liver and causes damage to its cells. The virus leads to inflammation of the liver and can, in some cases, result in chronic liver damage and serious complications such as cirrhosis and liver cancer. There are several types of viral hepatitis viruses, including types A, B, and C.

**Aims :** This thesis aims to compare viral hepatitis A, B, and C in terms of the type of causative virus, its structure, epidemiological factors, modes of transmission, symptoms, and diagnosis.

**Conclusion , significance and impact of study :** This study will reveal the differences and similarities between viral hepatitis A, B, and C in various aspects. The results may indicate that types B and C are transmitted through direct contact with contaminated blood or body fluids, but each type may have specific modes of transmission. The study may also show that viral hepatitis A, B, and C exhibit similar symptoms, but one type may be more common or more severe than the others. The study will also shed light on early diagnosis and available preventive measures for each type, as well as the consequences of chronic infection.

By comparing viral hepatitis A, B, and C, a better understanding of these important infectious diseases can be achieved, guiding efforts in prevention and healthcare. This thesis will provide valuable information to physicians, nurses, and healthcare professionals to enhance early prevention, care, and improve outcomes for patients with viral hepatitis A, B, or C.

## Résumé

**Contexte :** L'hépatite virale est une maladie infectieuse qui affecte le foie et entraîne des dommages cellulaires. Le virus provoque une inflammation du foie et peut entraîner, dans certains cas, des lésions hépatiques chroniques et des complications graves telles que la cirrhose et le cancer du foie. Il existe plusieurs types de virus de l'hépatite virale, notamment les types A, B et C.

**Objectifs :** Cette mémoire vise à comparer l'hépatite virale de type A, B et C en termes de type de virus, de structure, de facteurs épidémiologiques, de modes de transmission, de symptômes et de diagnostic.

**Conclusion , Importance et impact de l'étude :** Cette étude révélera les différences et les similitudes entre l'hépatite virale de type A, B et C dans plusieurs aspects. Les résultats pourraient indiquer que les types B et C sont transmis par contact direct avec du sang ou des liquides corporels contaminés, mais chaque type peut avoir des modes de transmission spécifiques. L'étude pourrait également montrer que l'hépatite virale de type A, B et C présente des symptômes similaires, mais qu'un type peut être plus courant ou plus grave que les autres. L'étude mettra également en lumière le diagnostic précoce et les mesures de prévention disponibles pour chaque type, ainsi que les conséquences des infections chroniques.

En comparant l'hépatite virale de type A, B et C, une meilleure compréhension de ces maladies infectieuses importantes peut être développée, ce qui permettra de guider les efforts de prévention et de soins de santé. Ce mémoire fournira des informations précieuses aux médecins, aux infirmières et aux professionnels de la santé pour améliorer la prévention, les soins précoces et les résultats des patients atteints d'hépatite virale de type A, B ou C.